Научный вестник

Омского государственного медицинского университета

№ 2 (18). Том 5

2025

Научный вестник

Омского государственного медицинского университета

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал. Сетевое издание.

ISSN 2782-3024 (online)

Журнал основан в 2020 году.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации: ЭЛ № ФС77-79095.

Периодичность: 4 раза в год. Издатель: ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. Журнал распространяется бесплатно.

В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, краткие сообщения, клинические случаи, рецензии, а также российские и зарубежные рекомендации, консенсусы, меморандумы, декларации и заявления по наиболее важным проблемам медицины.

К публикации принимаются статьи, поданные только через личный кабинет автора. Авторы должны быть предварительно ознакомлены с инструкциями и договором публичной оферты: www.science-med.ru.

Точка зрения авторов статей может не совпадать с мнением редакции журнала.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Выпуск и распространение данного издания в соответствии с рекомендациями Роскомнадзора допускаются без размещения знака информационной продукции.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, разрешено в соответствии со Статьей 1274. ГК РФ.

Учредитель: **федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России)**

Главный редактор **Николай Анатольевич НИКОЛАЕВ**
д.м.н., доцент (Омск, Россия)

Ответственный секретарь **Кирилл Андреевич АНДРЕЕВ** (Омск, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

М.А. ЛИВЗАН (председатель), чл-кор. РАН, д.м.н., проф. (Омск, Россия); **О.В. КОРПАЧЕВА** (зам. председателя), д.м.н., проф. (Омск, Россия); **Д.С. БОРДИН**, д.м.н., проф. (Москва, Россия); **В.Д. ВАГНЕР**, д.м.н., проф. (Москва, Россия); **О.М. ДРАПКИНА**, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия); **В.П. КОНЕВ**, д.м.н., профессор (Омск, Россия); **А.В. КОНОНОВ**, д.м.н., проф. (Омск, Россия), **Т. ЛЮКЕ**, проф. (Бохум, Германия); **И.В. МАЕВ**, акад. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия); **Г.И. НЕЧАЕВА**, д.м.н., проф. (Омск, Россия); **О.Б. ОСПАНОВ**, д.м.н., проф. (Астана, Казахстан), **Т. ШЕФЕР**, проф. (Бохум, Германия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

О.В. АНТОНОВ д.м.н., доц. (Омск); **С.В. БАРИНОВ** д.м.н., проф. (Омск); **И.А. ВИКТОРОВА** д.м.н., проф. (Омск); **О.И. ВИНОГРАДОВ** д.м.н., проф. (Москва); **О.Н. ГЕРАСИМЕНКО** д.м.н. (Новосибирск); **Е.Н. ДЕГОВЦОВ** д.м.н., доц. (Омск); **И.В. ДРУК** д.м.н., доц. (Омск); **А.В. ЕРШОВ** д.м.н., доц. (Москва); **Е.В. ЕФРЕМОВА** д.м.н., доц. (Ульяновск); **М.Ф. КАЛАШНИКОВА** д.м.н. (Москва); **С.С. КАНЕВСКАЯ** д.м.н., проф. (Белгород); **В.В. КАШТАЛАП** д.м.н. (Кемерово); **С.В. КОЛБАСНИКОВ** д.м.н., проф. (Тверь); **А.М. КОЧЕРГИНА** д.м.н. (Кемерово); **А.Г. КУТИХИН** д.м.н. (Кемерово); **О.Л. МОРОЗОВА** д.м.н., доц. (Москва); **М.В. ОСИКОВ** д.м.н., проф. (Челябинск); **Е.Б. ПАВЛИНОВА** д.м.н., проф. (Омск); **О.А. ПАСЕЧНИК** д.м.н., доц. (Омск); **А.В. ПИСКЛАКОВ** д.м.н., проф. (Омск); **О.В. ПЛОТНИКОВА** д.м.н., доц. (Омск); **Р.А. РОЗОВ** д.м.н., проф. (Санкт-Петербург); **И.В. САВЕЛЬЕВА** д.м.н., доц. (Омск); **А.А. СТРЕМОУХОВ** д.м.н., проф. (Москва); **А.В. ТЕТЕНЕВА** д.м.н., (Томск); **Г.Ф. ТОТЧИЕВ** д.м.н. (Москва); **Г.М. УСОВ** д.м.н., доц. (Омск); **Т.В. ФОФАНОВА** д.м.н. (Москва).

Журнал индексируется в базах данных: **CrossRef, Ulrich's International Periodical Directory, Google Schoolar, WorldCat, КиберЛенинка**

Все выпуски журнала и полные тексты статей размещаются в Российской электронной библиотеке **www.elibrary.ru**

Журнал размещается на платформе российской группы компаний «Эко-Вектор»
191181, Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д.3, литера А, помещение 1Н
Телефон: +7 (812) 648 8367 Email: info@eco-vector.com
ПОДПИСКА Телефон: +7 (495) 409 8339

Редакция: 644050, Россия, Омск, Проспект Мира, 9., к. 41.
Сайт: www.science-med.ru
https: journals.eco-vector.com/2782-3024/index
E-mail: www.science-med.ru

Телефоны:
Ответственный секретарь: +7(968)1031541
Главный редактор: +7(913)6782566

Оглавление

Обзоры литературы

Колчева Ю.А., Адрианов А.В., Непомнящая С.А. ИНВАЛИДНОСТЬ ПРИ НАРУШЕНИЯХ СТАТОДИНАМИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ 2

Орлов Ю.П., Говорова Н.В., Кондратьев А.И., Байтугаева Г.А. МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ: ВСЕ ЛИ ОДНОЗНАЧНО? 9

Оригинальные статьи

Разумовская А.А., Соколова Т.Ф., Фоминых С.Г., Шукиль Л.В., Гонношенко В.Н. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ОЦЕНКЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ 26

Савченко О.А., Новикова И.И., Плотникова О.В., Савченко О.А., Савченко О.О., Чуенко Н.Ф. ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (НА УРОВНЕ 1,5 ПДК, ПДУ) НА УСКОРЕННОЕ СТАРЕНИЕ МОДЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗМОВ 32

Багишева Н.В., Викторова И.А., Николаев Н.А., Трухан Д.И., Моисеева М.В., Мордык А.В., Нестерова К.И., Алексеенко В.А., Антипова Е.П., Стрельцова В.В. МЕСТО КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА 2В И Н1-ГИСТАМИНОБЛОКАТОРА У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ 57

Клинические случаи

Петренко М.В., Викторова И.А., Адырбаев А.М., Иванова Д.С. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СЕМЬИ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ДЕМОНСТРАЦИЕЙ ВОЗМОЖНОСТИ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ 69

Точка зрения

Чухин С.Г., Чеснокова С.А., Чухина Е.В. ЛИЧНОСТЬ О.Д. СОКОЛОВОЙ-ПОНОМАРЁВОЙ КАК ПРИМЕР МЕДИЦИНСКОЙ ДЕОНТОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «ОСНОВЫ РОССИЙСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОСТИ» 76

Котенко Е.Н., Гетман Н.А. КАК МЫ БУДЕМ УЧИТЬСЯ В ЭПОХУ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА..... 99

Документы

ЗАЯВЛЕНИЕ КОМИССИИ ПО БОРЬБЕ С ЛЖЕНАУКОЙ ПРИ ЭКСПЕРТНОМ СОВЕТЕ РАН О НЕДОПУСТИМОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ В РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ 106

ПРИЛОЖЕНИЕ К ЗАЯВЛЕНИЮ КОМИССИИ ПО БОРЬБЕ С ЛЖЕНАУКОЙ ПРИ ЭКСПЕРТНОМ СОВЕТЕ РАН 108

ИНВАЛИДНОСТЬ ПРИ НАРУШЕНИЯХ СТАТОДИНАМИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Колчева Ю.А.[1], Адрианов А.В.[1], Непомнящая С.А.[1]

[1] - институт дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного учреждения федеральный научный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации имени Г.А. Альбрехта

Авторы:

Колчева Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ИДПО ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им Г.А. Альбрехта.
Адрианов Андрей Викторович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии ИДПО ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им Г.А. Альбрехта.
Непомнящая Светлана Анатольевна, ассистент кафедры педиатрии ИДПО ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им Г.А. Альбрехта.

Автор, ответственный за переписку:

Колчева Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ИДПО ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им Г.А. Альбрехта, 194044, г. Санкт-Петербург, Большой Сампсониевский пр., д. 11/12, UAKolcheva@yandex.ru

DOI: 10.61634/2782-3024-2025-18-2-8

Резюме

Детская инвалидность – это важнейшая медико-социальная проблема, требующая внимания со стороны системы здравоохранения, социальной политики, влияющая на экономику государства. Изучение структуры ограничений жизнедеятельности и процессов, на них влияющих – важные аспекты современности.

Цель настоящего исследования: изучение динамики детской инвалидности вследствие стойких нарушений статодинамических функций за 2017-2023 гг.

По данным Федеральной службы государственной статистики была изучена структура детской инвалидности, определены ранговые места в зависимости от преимущественных стойких нарушений функций организма, определены показатели детской инвалидности за 7 лет. Применялись статистические, аналитические методы, а также метод монографического описания.

В результате проведенного анализа были получены данные о распределении детской инвалидности с 2017 по 2023 год. Нарушения стато-динамических функций занимали главенствующие позиции после психических дисфункций и расстройств поведения. При этом уровень первичной инвалидности вследствие двигательных нарушений снижался к 2023 году, при повторном освидетельствовании данный показатель имел тенденцию к незначительному увеличению.

Заключение. Имея представление о причинах детской инвалидности, распределении по видам стойких нарушений функций организма, можно более эффективно планировать медицинскую помощь, работу бюро медико-социальной экспертизы, делать прогнозы инвалидизации населения и рассчитывать возможный экономический ущерб.

Ключевые слова: инвалидность, стато-динамические нарушения, церебральный паралич, ранняя помощь детям и их семьям.

DISABILITY IN DISORDERS OF STATODYNAMIC FUNCTIONS IN CHILDREN.
Kolcheva Yu.A., Adrianov A.V., Nepomnyashchaya S.A.

Institute of Additional Professional Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G.A. Albrecht

Childhood disability is a major medical and social problem that requires attention from the healthcare system, social policy, and pedagogy, and affects the economy of the state. The study of the structure of life limitations and the processes that affect them are important areas of the state.
The purpose of this study: to study the dynamics of childhood disability due to persistent disorders of statodynamic functions for 2017-2023.
We studied the structure of childhood disability, determined the ranking places depending on the predominant persistent disorders of body functions, and determined the dynamics over time.
As a result of the analysis, data were obtained on the distribution of childhood disability from 2017 to 2023. Disorders of statodynamic functions occupied the leading positions after mental dysfunctions and behavioral disorders. At the same time, the level of primary disability due to motor disorders decreases by 2023, with a re-examination, this indicator tends to increase slightly.
Keywords: disability, static-dynamic disorders, cerebral palsy, early assistance to children and their families.

Введение

В настоящее время, по данным литературы, отмечается неуклонное увеличение численности детей инвалидов [1-4]. Это может быть обусловлено неблагоприятной экологической обстановкой, а также появлением новых технологий, направленных на выхаживание детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, улучшением репродуктивных методов. Известно, что дети, рожденные на ранних сроках имеют большую вероятность развития патологий со стороны разных органов и систем. В первую очередь, появляется риск развития патологии сетчатки, центральной нервной системы, дыхательных функций и др. Такие дети особенно чувствительны к гипоксии. Нервная система, как структура наиболее чувствительная к дефициту кислорода, страдает в первую очередь. Этим обусловлена частота возникновения церебрального паралича у данной категории детей. Так согласно, Гузевой В.И., вероятность развития двигательных нарушений у детей рожденных с экстремально низкой массой тела может достигать 50%. Также дети, которые находятся в группе риска развития данной патологии, должны находиться под обязательным наблюдением педиатра, невролога с целью своевременной диагностики данных нарушений. Известно, что первые 1000 дней жизни ребенка наиболее значимы для развития и функционирования ребенка [6, 7, 10]. Чем раньше будут диагностированы неврологические нарушения, тем качественнее и результативнее могут оказаться абилитационные мероприятия. Изучение структуры детской инвалидности, распространенности по виду нарушенных функций, ограничений жизнедеятельности и по формам заболеваний может способствовать улучшению профилактических мер, усовершенствованию медицинской помощи, особенно у детей группы риска [5, 8, 9, 11].

Таким образом, детская инвалидность, обусловленная, стойким нарушением стато-динамических функций как одна из наиболее тяжелых форм должна быть подробно изучена с целью дальнейшего

улучшения помощи таким детям, предложению новых эффективных профилактических мер, раннему включению их в абилитационные мероприятия, направленные на снижение тяжести ограничений жизнедеятельности, включение таких детей в среду сверстников [12,13].

Таким образом, данная тема является весьма актуальной и своевременной.

Цель настоящего исследования: изучение динамики детской инвалидности вследствие стойких нарушений статодинамических функций за 2017-2023 гг.

Материалы и методы.

Нами были проанализированы данные по детской инвалидности Федеральной службы государственной статистики. Исследовался временной интервал с 2017 по 2023 год; применялись статистические, аналитические методы, а также метод монографического описания.

Результаты

В результате проведённого анализа при подробном изучении данных статистического учета детской инвалидности в период с 2017 по 2023 год было выявлено, что стойкие нарушений статодинамических функций занимали одну из ранговых позиций наряду с психическими заболеваниями. Так частота встречаемости стойких нарушений нейромышечных, скелетных и связанных с движением функций при первичном освидетельствовании в 2017 году достигала 17292 в абсолютных значениях; в 2018 году – 16179; в 2019 году -15570; в 2020 году - 13419; в 2021 году – 13587; в 2022 году -14233; в 2023 году -15058 соответственно. По представленным данным видно, что статистика неоднородна; происходит то увеличение, то снижение показателей инвалидности, обусловленных нарушением стато-динамических функций.

Таблица 1.
Распределение впервые признанных инвалидами детей в возрасте до 18 лет по преимущественным основным видам стойких нарушений функций организма человека

Наименование	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Всего	76088	73936	76464	70022	73818	78949	89004
в том числе:							
нарушение психических функций	22472	23064	24478	21352	24193	26464	31128
нарушение нейромышечных, скелетных и связанных с движением (статодинамических) функций	17292	16179	15570	13419	13587	14233	15058

Таблица 2
Распределение повторно признанных инвалидами детей в возрасте до 18 лет по преимущественным основным видам стойких нарушений функций организма человека

Наименование	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Всего	249036	227596	182582	205351	282059	297775	161969
в том числе:							
нарушение психических функций	83238	78241	63351	67908	88506	96619	59402
нарушение нейромышечных скелетных и связанных с движением (статодинамических) функций	46291	40906	32475	37529	54284	56115	26557

Таблица 3.
Результаты первичных освидетельствований детей в возрасте до 18 лет

	2017	*2018*	*2019*	*2020*	*2021*	*2022*	*2023*
из них признаны инвалидами по категории "ребенок-инвалид"	7608	7396	7644	7002	7388	7899	8904
Из числа впервые признанных инвалидами категория "ребенок-инвалид" установлена до достижения ребенком возраста 18 лет	3727	1084	1711	1887	2033	2146	2278

При повторном освидетельствовании частота встречаемости стойких нарушений стато-динамических функций в период с 2017 по 2023 гг следующая: 46291;40906; 32475; 37529; 54284; 56115; 26557 соответственно. Данные показатели значительно выше при последующих переосвидетельствованиях в более старшем возрасте.

В результате анализа первичных освидетельствований детей за исследуемый период наблюдается неуклонное увеличение численности инвалидов; при этом показатель впервые признанных до 18 лет неоднородный; в целом наблюдается тенденция к его повышению (Таблица 3). По графикам, представленным на рисунках 1 и 2, наглядно показано, что уровень инвалидности у детей,

обусловленный стойкими нарушениями стато-динамических функций, освидетельствуемых впервые, минимальный в 2023 году. При повторной экспертизе данный показатель был наименьшим в 2020 году; в дальнейшем отмечается прирост показателя, но он не достигает максимума, наблюдавшегося в 2017 году.

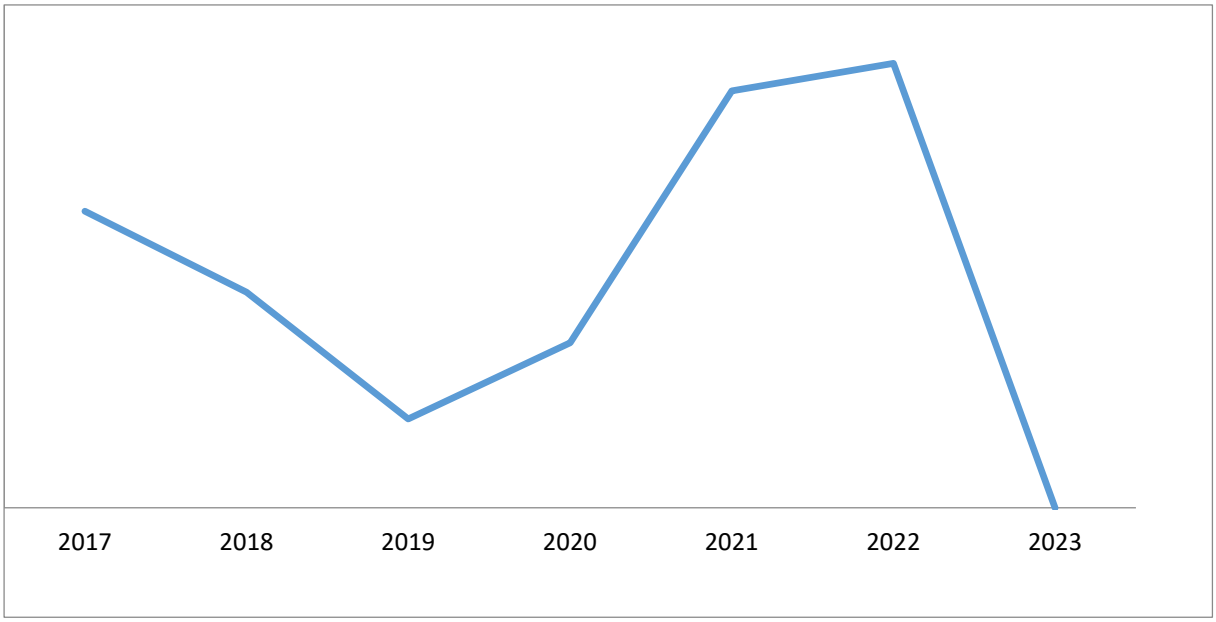


Рис. 1. Количественная динамика первично признанных инвалидами детей в возрасте до 18 лет со стойкими нарушениям стато-динамических функций в период с 2017 по 2023 гг. (по оси абсцисс-годы; по оси ординат – численность детей инвалидов)

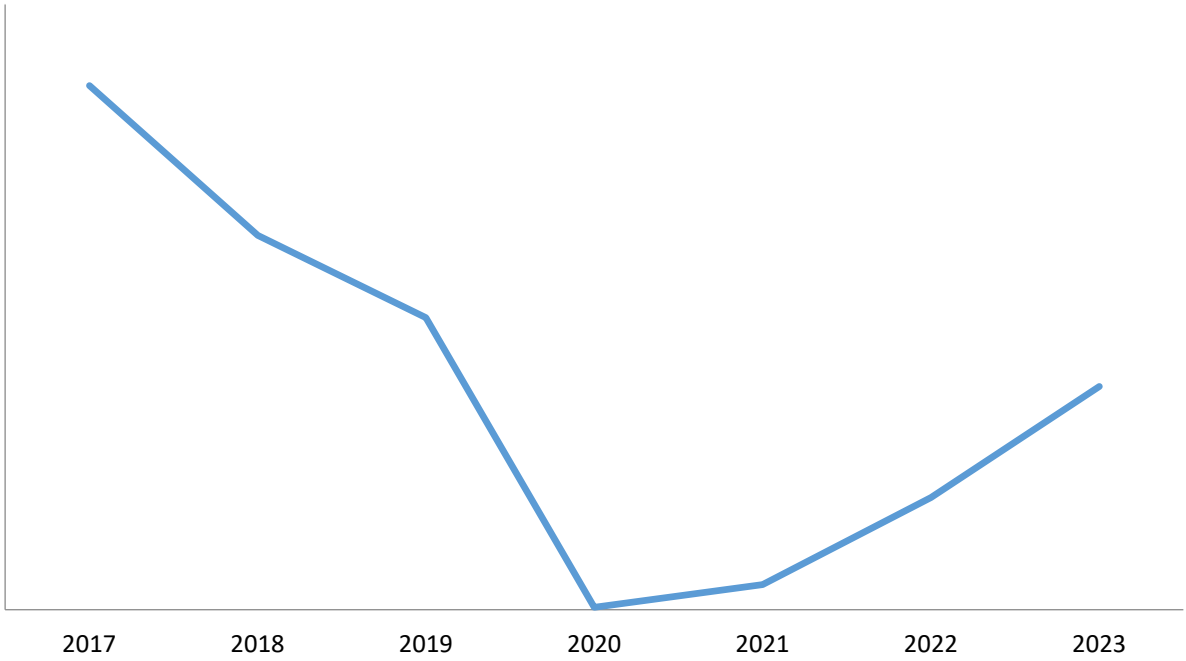


Рис. 2. Количественная динамика повторно признанных инвалидами детей в возрасте до 18 лет со стойкими нарушениям стато-динамических функций в период с 2017 по 2023 гг. ((по оси абсцисс-годы; по оси ординат – численность детей инвалидов)

Обсуждение

Возможно такие неоднородные цифры могут быть объяснены тем, что происходит активное изменение системы помощи детям. В настоящее время проводится реформа системы комплексной реабилитации и абилитации, впервые в истории совершается встраивание в законодательство нашей страны ранней помощи детям и их семьям (Федеральный закон от 25.12.2023 № 651-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации», вступает в силу 01 марта 2025 года). В течение последних лет осуществляется открытие организаций, направленных на своевременную помощь детям и их семьям от 0 до 3-х лет с имеющимися дисфункциями или риском развития тех или иных нарушений. Согласно Постановлению Правительства Российской Федерации от 16 августа 2024 года № 1099 «Об утверждении примерных требований к организации и осуществлению ранней помощи детям и их семьям» рекомендовано во всех субъектах открыть такие организации. Своевременная помощь детям с риском развития двигательных нарушений на междисциплинарной основе должна способствовать снижению уровня детской инвалидности, профилактики утяжеления имеющихся нарушений [14]. Кроме того, с 1 марта 2025 года вступает в силу новый приказ 374 н от 26 июля 2024 года «Об утверждении классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы» [15]. В данном приказе для каждой категории детей инвалидов обозначены целевые реабилитационные группы, для получения комплексной всесторонней помощи. В частности, дети с преимущественными нарушениями стато-динамических функций составляют 7 целевую реабилитационную группу.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного анализа были получены данные о распределении детской инвалидности с 2017 по 2023 год. Нарушения стато-динамических функций занимают лидирующие позиции после психических дисфункций и расстройств поведения. При этом уровень первичной инвалидности вследствие двигательных нарушений снижается, при повторном освидетельствовании данный показатель имеет тенденцию к незначительному увеличению. Новые реформы в системе комплексной реабилитации и абилитации должны привести к снижению уровня детской инвалидности, облегчению получения помощи детям и их семьям целевой группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гагарина А.Е. Проблема социализации детей-инвалидов в современном обществе / А.Н. Гагарина // Амурский научный вестник. - 2016. - № 3. - С. 15-22. [Gagarina, A.E. Problema socializacii detej-invalidov v sovremennom obshhestve / A.N. Ga-garina // Amurskij nauchnyj vestnik. - 2016. - № 3. - S. 15-22. (in Russian)]

2. Деннер В. А. Научный обзор вопроса детской инвалидности как медико-социальной проблемы / В.А. Деннер, П.С. Федюгина, О.В. Давлетшина, М.В. Набатников // Молодой ученый. - 2016. - №20. - С. 71-75. [Denner, V. A. Nauchnyj obzor voprosa detskoj invalidnosti kak mediko-social'noj proble-my / V.A. Denner, P.S. Fedjugina, O.V. Davletshina, M.V. Nabatnikov // Molodoj uchenyj. - 2016. - №20. - S. 71-75. (in Russian)]

3. Дубровская Т. А. Адаптация и реабилитация детей с ограниченными возможностями здоровья / Т. А. Дубровская, М. В. Воронцова, В. С. Кукушкин. - М.: Изд-во Российского государственного социального университета, 2012. - 362 с. [Dubrovskaja, T. A. Adaptacija i reabilitacija detej s ogranichennymi vozmozhnostjami zdoro-v'ja / T. A. Dubrovskaja, M. V. Voroncova, V. S. Kukushkin. - M.: Izd-vo Rossijskogo gosudar-stvennogo social'nogo universiteta, 2012. - 362 c. . (in Russian)]

4. Егорова Т. В. Социальная интеграция детей с ограниченными возможностями / Т.В. Егорова. - Балашов: Изд-во «Николаев», 2012. - 80 с. [Egorova, T. V. Social'naja integracija detej s ogranichennymi vozmozhnostjami / T.V. Egorova. - Balashov: Izd-vo «Nikolaev», 2012. - 80 s. (in Russian)]

5. Жигорева М.В. Дети с комплексными нарушениями в развития: педагогическая помощь. - М: Академия, 2006. - 240 с. [Zhigoreva, M.V. Deti s kompleksnymi narushenijami v razvitija: pedagogicheskaja pomoshh'. - M: Akademija, 2006. - 240 s. (in Russian)]
6. Завражин С.А. Адаптация детей с ограниченными возможностями / С.А. Завражин, Л.К. Фортова. - М.: Академический проект, 2009. - 394 с. [Zavrazhin, S.A. Adaptacija detej s ogranichennymi vozmozhnostjami / S.A. Zavrazhin, L.K. Fortova. - M.: Akademicheskij proekt, 2009. - 394 s. (in Russian)]
7. Замараева З. П. Ресурсно-потенциальный подход в системе социальной защиты населения: монография / З.П. Замараева. - Пермь, 2009. - 181 с.[Zamaraeva, Z. P. Resursno-potencial'nyj podhod v sisteme social'noj zashhity naselenija: monografija / Z.P. Zamaraeva. - Perm', 2009. - 181 s. (in Russian)]
8. Захарова С.В. Социальная адаптация детей с ограниченными возможностями здоровья / С.В. Захарова, Н.Ю. Ковырева, С.Ф. Почитаева // Дополнительное образование и воспитание. - 2012. - № 3. -С. 35-38. [Zaharova, S.V. Social'naja adaptacija detej s ogranichennymi vozmozhnostjami zdorov'ja / S.V. Zaharova, N.Ju. Kovyreva, S.F. Pochitaeva // Dopolnitel'noe obrazovanie i vospitanie. - 2012. - № 3. -S. 35-38. (in Russian)]
9. Землянова Е. В. Прогноз показателей инвалидности детского населения России на период до 2020 года // Е. В. Землянова, Ж. И. Войцеховская // Информационно-аналитический вестник. - 2009. - № 9. Т.1. с. 11. [Zemljanova, E. V. Prognoz pokazatelej invalidnosti detskogo naselenija Rossii na period do 2020 goda // E. V. Zemljanova, Zh. I. Vojcehovskaja // Informacionno-analiticheskij vestnik. - 2009. - № 9. T.1. s. 11. (in Russian)]
10. Кириченко Ю. Н. Медико-социальные проблемы совершенствования службы реабилитации детей-инвалидов / Ю. Н. Кириченко // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2009. - № 3. - с. 37-40. [Kirichenko, Ju. N. Mediko-social'nye problemy sovershenstvovanija sluzhby reabilitacii detej-invalidov / Ju. N. Kirichenko // Problemy social'noj gigieny, zdravoohranenija i istorii mediciny. - 2009. - № 3. - s. 37-40. (in Russian)]
11. Левченко И.Ю., Приходько, О.Г. Технологии обучения и воспитания детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата / И.Ю. Левеченко, О.Г. Приходько. М: Академия, 2006. - 192 с. [Levchenko I.Ju., Prihod'ko, O.G. Tehnologii obuchenija i vospitanija detej s narushenijami oporno-dvigatel'nogo apparata / I.Ju. Levechenko, O.G. Prihod'ko. M: Akademija, 2006. - 192 s. (in Russian)]
12. Медик, В. А. Общественное здоровье и здравоохранение / В.А. Медик. -М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2013. 608 с. [Medik, V. A. Obshhestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie / V.A. Medik. -M.: Izd-vo «GJeOTAR-Media», 2013. 608 s. (in Russian)]
13. Реанович Е. А. Смысловые значения понятия «потенциал» / Е. А. Реанович // Международный научно-исследовательский журнал. - 2012. - № 7 (7) Часть 2. - С. 14-15. [Reanovich E. A. Smyslovye znachenija ponjatija «potencial» / E. A. Reanovich // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. - 2012. - № 7 (7) Chast' 2. - S. 14-15. (in Russian)]
14. Федеральный закон от 25.12.2023 № 651-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации»
15. Приказ № 374 н от 26.07. 2024 года «Об утверждении классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы»
16. Постановление Правительства Российской Федерации от 16.08. 2024 № 1099 «Об утверждении примерных требований к организации и осуществлению ранней помощи детям и их се

МЕТАБОЛИЗМ ЖЕЛЕЗА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ: ВСЕ ЛИ ОДНОЗНАЧНО?

Орлов Ю.П., Говорова Н.В., Кондратьев А.И., Байтугаева Г.А.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

Авторы
Юрий Петрович Орлов, доктор мед наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ДПО ОмГМУ, ORCID 0000-0002-6747-998X, SPIN-код 3811-7817,
Наталья Валерьевна Говорова, доктор мед наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ДПО ОмГМУ, ORCID 0000-0002-0495-902X, SPIN-код- 8805-1654,
Аркадий Иванович Кондратьев, кандидат мед наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ДПО ОмГМУ, ORCID 0000-0001-9761-5957, SPIN-код 3397-7333,
Галина Абукановна Байтугаева, кандидат мед наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ДПО ОмГМУ, ORCID 0000-0002-6479-7915, SPIN-код: 7394-8358

Автор, ответственный за переписку: Кондратьев Аркадий Иванович, кандидат мед наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ДПО ОмГМУ, arca_2004@mail.ru

DOI: 10.61634/2782-3024-2025-18-9-25

Резюме
Многочисленные роли железа в организме известны уже несколько десятилетий и сегодня этому металлу уделяется много внимания, особенно его вкладу в развитие заболеваний, связанных не только с перегрузкой железом, таких как гемохроматоз, но при ряде других, в частности – при критических состояниях и инфекциях. Совсем недавно появились убедительные доказательства критической роли железа, не связанного с трансферрином, также известного как каталитическое (свободное) железо, которое играет отрицательную роль у тяжелобольных пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Казалось бы, что следовые количества железа, которые составляют небольшой процент сывороточного железа, совершенно безобидны, однако, как следует из современных публикаций, они в значительной степени способствуют обострению заболеваний, в первую очередь катализируя образование активных форм кислорода (АФК), которые способствуют развитию окислительного стресса и потенцируют ферроптоз – еще один вариант гибели клетки. Кроме того, каталитическое железо активирует макрофаги и способствует росту многочисленных рядов патогенов, которые не обходятся без железа. В этом обзоре основное внимание будет уделено связи между железом и анемией воспаления, имеющей место у пациентов в критическом состоянии.
Цель данного обзора – осветить ряд недооцененных явлений в метаболизме железа у пациентов ОРИТ, которые приводят к тяжелым нарушениям в регуляции уровня железа в острых фазах течения ряда критических состояний и в условиях воспаления, а также обратить внимание на существующие и, казалось бы, безобидные способы коррекции анемии, как основного вида расстройств в метаболизме железа в условиях ОРИТ.
Ключевые слова: железо, критическое состояние, анемия воспаления, гемотрансфузия, окислительный стресс.

IRON METABOLISM AND ITS CORRECTION IN CRITICAL CONDITIONS: IS EVERYTHING CLEAR-CUT?

Orlov Yu.P., Govorova N.V., Kondratiev A.I., Baitugaeva G.A.

Omsk State Medical University

The numerous roles of iron in the body have been known for several decades, and today much attention is paid to this metal, particularly its contribution to the development of diseases not only associated with iron overload, such as hemochromatosis, but also in a number of other conditions, specifically – in critical illnesses and infections. Very recently, convincing evidence has emerged for the critical role of non-transferrin-bound iron, also known as catalytic (free) iron, which plays a negative role in critically ill patients in the Intensive Care Unit (ICU). It would seem that trace amounts of iron, which constitute a small percentage of serum iron, are completely harmless; however, as follows from recent publications, they significantly contribute to the exacerbation of diseases, primarily by catalyzing the formation of reactive oxygen species (ROS), which promote oxidative stress and potentiate ferroptosis – another form of cell death. Furthermore, catalytic iron activates macrophages and promotes the growth of numerous pathogens, which are dependent on iron. This review will focus on the link between iron and anemia of inflammation, which is present in critically ill patients.
The purpose of this review is to highlight a number of underestimated phenomena in the iron metabolism of ICU patients that lead to severe disturbances in the regulation of iron levels during the acute phases of a number of critical conditions and in inflammatory states, as well as to draw attention to existing and seemingly harmless methods of anemia correction, as the main type of disorder in iron metabolism in the ICU.
Keywords: iron, critical condition, anemia of inflammation, blood transfusion, oxidative stress.

Введение

Самые ранние сообщения о присутствии железа в крови относятся еще к 18-му веку, но только в конце 1930-х годов появились первые сообщения о метаболизме железа на молекулярном уровне, и только в 1958 году был опубликован первый всеобъемлющий обзор механизма всасывания железа [41]. Совсем недавно ключевые открытия сформировали наш более современный взгляд на метаболизм железа, которое играет решающую, если не главную, роль во многих жизненно важных для организма биологических процессах, таких как транспорт кислорода, синтез ДНК и выработка АТФ [37]. Метаболизм железа регулируется большим количеством белков, которые обеспечивают его всасывание, циркуляцию, хранение и переработку. Возможно, что наиболее плодотворным открытием последних лет стало открытие в начале 2000-х гормона, регулирующего железо, гепсидина и его мишени - ферропортина [6]. В настоящее время очевидно, что многие нарушения, связанные с железом, объясняются генетическими нарушениями, которые влияют на ось гепсидин-ферропортин. Тем не менее, наши знания о биологии железа остаются неполными.

Среди всех металлов железо, вероятно, является тем, которое в наибольшей степени проявляет «двойную» грань в живых организмах, так как оно необходимо для многочисленных биологических функций, от переноса кислорода и электронов в дыхательной цепи митохондрий до синтеза и репарации ДНК [20], но при этом железо токсично из-за своей способности моноэлектронно восстанавливать кислород, запуская физиологически защитные или патологически опасные каскады окислительного стресса, такие как реакции Фентона и Хабера-Вейса [20]. Способность железа к окислительно-восстановительному циклу может способствовать образованию гидроксильных или липидных радикалов, которые, в свою очередь, могут повреждать белки, ДНК и липиды. Для поддержания гомеостаза железа, как на системном, так и на клеточном уровнях позвоночные разработали сложный механизм

контроля поступления, хранения, утилизации и рециркуляции железа [36]. К счастью, за последнее десятилетие были раскрыты некоторые ключевые механизмы, участвующие в регуляции уровня железа, и сегодня начинает вырисовываться более полная картина регуляции этого металла. Сегодня мы понимаем, что регуляция уровня железа включает процессы в масштабах от организма в целом, до субклеточных компартментов, каждый из которых взаимодействует с другими. В клетках млекопитающих железо в основном распределено в митохондриях (около 16 мкм), в цитозоле (около 6 мкм), в ядрах (около 7 мкм) и в лизосомах (около 16 мкм) [20,36]. Следовательно, все клетки содержат и используют железо. Однако общий гомеостаз металлов определяется в первую очередь эритроцитами и их предшественниками, которые содержат около 2/3 всего железа в организме, гепатоцитами и макрофагами, которые являются резервуарами металла, и энтероцитами, которые наряду с макрофагами обеспечивают доступ металла в систему кровообращения, причем кровь является последним компартментом, играющим ключевую роль в обмене железа [38]. Таким образом, крайне важно понимать метаболизм железа как многоуровневую систему управления. Физиологические нетоксичные уровни железа обычно характеризуются нормальным диапазоном значений сывороточного ферритина (у мужчин 40-340 мкг/л, у женщин 14-150 мкг/л), насыщенностью трансферрином (25-35%) и сывороточным железом (10-40 мкмоль/л) [20,36].

Элементы метаболизма железа в контексте человек-инфекционный агент

Давно известно, что вирулентность патогена напрямую связана с его способностью адаптироваться к окружающей среде, присутствующей внутри организма человека или «хозяина», а также с его способностью избегать «угрозы» в виде иммунного ответа «хозяина» или подавлять его. Потенциальная роль железа в иммунитете стала очевидной после элегантной серии экспериментов, проведенных Артуром Шейдом и Леоной Кэролайн в начале 1940-х годов [67]. Пытаясь разработать вакцину против шигеллы, исследователи заметили, что добавление сырого яичного белка в их питательные среды серьезно подавляло рост различных бактерий, а также и грибков. В то время как различные питательные добавки не смогли обратить вспять антимикробный эффект яичных белков, экстракт сожженных дрожжей справился с этим, что позволяет предположить, что ограничивающий компонент был элементарным по своей природе. Из 31 протестированного отдельного элемента одной добавки железа было достаточно для восстановления роста микробов в присутствии яичного белка. В дополнение к случайному характеру своего открытия авторы предположили, что железосвязывающий компонент, присутствующий в яичном белке, предотвращает усвоение этого питательного вещества микробами, что может иметь важные последствия для иммунитета. Два года спустя ученые сообщили о аналогичной активности, присутствующей в сыворотке крови человека [68]. Позже было обнаружено, что фактором, ответственным за эту активность в обоих случаях, является белок трансферрин, который играет центральную роль в метаболизме железа у животных путем связывания и транспортировки этого металла к клеткам-мишеням [28].

Нужно заметить, что антисептические свойства яичного белка фактически были признаны еще со времен Шекспира, когда в третьем акте бессмертного «Короля Лир» его наносили на раны одного из героев трагедии: «Белков и льна для перевязок графу» [5].

Во время инфекции одной из важнейших стратегий защиты организма-хозяина является попытка удержать железо от доступа к нему патогенов. Это достигается с помощью провоспалительных цитокинов, и таких гормонов как гепсидин [21]. Во время

воспаления повышенные концентрации гепсидина вызывают секвестрацию железа в макрофагах, что приводит к гипоферремии и, в конечном итоге, к воспалительной анемии. Поскольку макрофаги являются центральными клетками для борьбы с инфекциями, вызываемыми внутриклеточными бактериями, такими как сальмонелла и микобактерии, модулирование железа гепсидином может привести к созданию идеального клеточного источника железа для этих патогенов [52].

Среди всех потребностей патогенов в питании, приобретение железа, вероятно, является одним из основных факторов, определяющих их поддержание и размножение внутри организма-хозяина. Все чаще медицинским сообществом признается, что вместе с другими компонентами иммунного ответа, «хозяин» использует различные механизмы и стратегии для лишения патогенов необходимых питательных веществ, таких как железо, цинк и медь [10]. Эта реакция «хозяина» на инфекцию получила название «nutriprive» или «пищевой иммунитет» и эта реакция является результатом тонкой настройки на протяжении эволюции животных [13]. Поглощение незаменимого железа превратилось в важнейшую врожденную защитную систему, что приводит патогены к развитию механизмов «железного пиратства» для извлечения этого металла из белков хозяина. Эта битва за железо имеет и будет иметь многочисленные последствия не только для эволюции хозяина и патогена, но и для взаимодействия микробного сообщества.

С другой стороны, микробы выработали множество стратегий использования железа, поскольку достаточное поступление этого металла связано с распространением патогена, вирулентностью и персистенцией. Контроль над гомеостазом железа является центральным полем битвы во взаимодействии хозяин-патоген, влияющим на течение инфекционного заболевания в пользу либо хозяина, либо патогенного захватчика. Большинство патогенов синтезируют небольшие молекулы, называемые сидерофорами, которые обладают высоким сродством к железу, чтобы обеспечить усвоение железа. Существует несколько типов сидерофоров, и один и тот же вид бактерий может продуцировать разные молекулы [34]. Некоторые патогены также обладают системами поглощения гема и способны поглощать железо из трансферрина или других железосвязывающих белков хозяина [48].

Крайне важным фактом является то, что у млекопитающих нет регулируемых путей выведения железа, поэтому количество металла, всасываемого с пищей, должно уравновешивать потерю железа в результате кровотечения или отшелушивания эпителиальных клеток. В организме взрослого человека содержится 3-4 г железа, а ежедневные потери составляют всего 1-2 мг. Чтобы компенсировать эту потерю, организм усваивает около 1-2 мг пищевого железа в день, но только для синтеза гемоглобина требуется 20-25 мг железа в день. Для поддержки синтеза гемоглобина и других метаболических процессов железо должно перерабатываться и строго регулироваться внутри системы. Циркулирующий пептидный гормон гепсидин вместе с его рецептором ферропортином, в первую очередь поддерживают системный гомеостаз железа, тогда как белки, регулирующие железо, играют первостепенную роль в контроле внутриклеточного гомеостаза железа. Когда люди и другие организмы сталкиваются с патогенами, уровень железа в их организме очень строго регулируется различными механизмами в сторону уменьшения всасывания [57], поскольку доступность железа жизненно важна для патогенеза инфекционного процесса. В большинстве случаев уровень железа снижается хозяином, чтобы лишить доступного железа вторгающиеся патогены; таким образом, патогены умирают от нехватки железа [39]. В некоторых случаях, наоборот,

повышенный уровень железа, направлен на то, чтобы усилить токсическое действие железа и остановить рост патогена [43]. Роль гепсидина, или «антимикробного пептида» сегодня столь значима, что некоторыми авторами предлагается добавить его к расширяющемуся арсеналу средств, для борьбы с инфекциями и воспалением [49]. Можно себе представить сложный механизм регуляции метаболизма железа, если недавно была идентифицирована внутриклеточная сеть железа, состоящая из 151 химического соединения и 107 реакций и стадий транспорта [36]. Подавляя транспорт железа через эпителий кишечника и блокируя высвобождение железа из макрофагов и гепатоцитов, гепсидин эффективно ограничивает доступность железа в периоды воспаления и инфекции. Это регулирование помогает предотвратить рост и пролиферацию патогенных микроорганизмов, выживание которых зависит от железа [59].

Кроме того, некоторые факторы, такие как нейтральный pH, мощная выработка железо-связывающих белков и аэробная среда сыворотки, затрудняют проникновение патогенов к железу хозяина, создавая дополнительные барьеры, которые очень затрудняют выживание и размножение вторгшихся патогенов [73]. Это эволюционно сформированная бактериостатическая стратегия иммунной системы хозяина, которая ограничивает поступление многих важных металлов из патогенов.

Сегодня уже известно, что избыточный уровень железа может способствовать воспалению и усугублять тяжесть некоторых инфекций, таких как малярия [56] и в этом контексте можно провести параллель, между первоначальной важностью удержания железа хозяином во время инфекции, что подтверждается наблюдением в 1946 году, когда уровень железа у хозяина был значительно снижен в течение 48 часов в результате инокуляции золотистым стафилококком [17] и доказанным фактом, что секвестрация железа и повышение уровня различных регуляторов железа были обнаружены у больных во время заражения коронавирусом SARS-CoV-2 при COVID-19 [51].

Элементы защиты макроорганизма от связанной с железом агрессии

Отдельный вариант защиты связан с трансферрином. Трансферрины - это гликопротеины, обнаруживаемые в жидкостях позвоночных и беспозвоночных, играющие важную роль в транспорте и метаболизме железа, которые связывают две молекулы железа с высоким сродством во внеклеточном матриксе и поддерживают низкую концентрацию железа в крови и других жидкостях организма, а также транспортируют его к различным органам [72]. Распад комплекса трансферрин-железо составляет 70-140 минут, что позволяет перенести 2,1-4,5 мг железа в час, а за сутки 50,1-98,4 мг железа. Трансферрин связывает примерно все железо, поступающее в плазму с пищей, чтобы предотвратить образование свободных радикалов и обеспечить его транспортировку к клеткам-мишеням. Железо транспортируется из крови в клетки сывороточным трансферрин через Tsf-рецепторы. Кроме того, экспрессия рецептора трансферрина подавляется цитокиновой сигнализацией в случае внутриклеточной инфекции, чтобы остановить импорт связанного с железом трансферрина в клетки [61]. При заражении у людей наблюдается противоположная регуляция уровней трансферрина. Снижение уровня трансферрина в очаге инфекции у людей может быть связано с перемещением железа с молекулы трансферрина сыворотки в другие ткани, поскольку многие виды бактерий могут использовать трансферрин человека для усвоения железа [40].

Лактоферрин является основным железосвязывающим белком в грудном молоке, а также содержится в некоторых специфических гранулах нейтрофилов и в секрете экзокринных желез. Лактоферрин играет важную роль в противомикробной активности,

поскольку снижает или останавливает пролиферативные и адгезивные способности микробов [71]. Поскольку лактоферрин присутствует во многих биологических жидкостях, он снижает концентрацию железа в этих средах при заражении и дестабилизирует мембраны патогенов. Более того, в нашем организме многие белки помогают регулировать уровень железа, но лактоферрин является единственным регулятором, который действует как первая линия защиты от патогенов, попадающих в организм через слизистую оболочку. Кроме того, выработка лактоферрина в печени увеличивается за счет активации IFN-γ, TNF-α и IL-6 в ответ на инфекцию, что приводит к секвестрации внеклеточного железа [7].

Большая часть железа у здоровых людей находится внутриклеточно и связана с кофактором цитохромов, ферритином, белками FeS (металлопротеин или железо-серный кластер) и гемом в эритроцитах. После разрушения эритроцитов гем и связанное железо высвобождаются в кровоток и поглощаются сывороточной ферроксидазой церулоплазмином [44]. Лактоферрин обладает сродством к связыванию с церулоплазмином, и после связывания между ними возможен перенос железа. Следовательно, этот перенос предотвращает образование свободных радикалов и усвоение железа патогенными бактериями. Более того, лактоферрин может связывать железо при кислом pH и может быть эффективным поглотителем железа при ацидотической инфекции. Это может происходить при таких состояниях, как диабетический кетоацидоз, сепсис или определенные типы повреждений тканей. Ацидоз не только ухудшает иммунный ответ, но и обеспечивает благоприятную среду для роста железозависимых микроорганизмов. Следовательно, способность лактоферрина связывать железо в кислых условиях особенно важна в борьбе с инфекциями в этих контекстах [12]. При этом заметим, что FeS - так называемый металлопротеин или железосерный кластер, который являются активным центром фермента сукцинатдегидрогеназы, который играют важную роль в переносе электронов [30]. Фундаментальная роль сукцината и сукцинатдегидрогеназы в цепи переноса электронов митохондрий делает её жизненно важной для большинства многоклеточных организмов. Суть антиоксидантного эффекта фермента сукцинатдегидрогеназы заключается в том, что электрон, поступающий к убихинону через железо-серные кластеры (3Fe-4S), может быстро перемещаться вперёд-назад (как челнок) между гемом и связанным убихиноном. Таким образом, гем играет роль стока электронов, предотвращая их взаимодействие с молекулярным кислородом, которое привело бы к образованию активных форм кислорода [30].

Ферритины представляют собой сложные трехмерные полые сферические структуры, которые вмещают в свой полый центр большое количество железа в нетоксичной и биодоступной форме. Молекулярная масса ферритина около 450 кДа, и в их ядрах может храниться около 4500 атомов трехвалентного железа (Fe^{3+}). Ферритины считаются основными белками-накопителями железа, которые содержатся в растениях, животных и прокариотах [54]. Общепринятым методом оценки запасов железа в организме является оценка насыщенности сывороточного ферритина, сывороточного железа и трансферрина железом в образце крови. Ферритины, тип железосвязывающего белкового комплекса, были широко изучены на предмет их решающей роли в различных физиологических процессах. Недавние исследования предоставили доказательства, подтверждающие значительное участие более высоких уровней ферритинов в иммунитете, воспалении, передаче сигналов и ангиогенезе. Связывая и изолируя избыток железа, ферритин препятствует доступу патогенов к этому важному

питательному веществу, ограничивая их способность вызывать инфекцию. Этот механизм особенно важен на начальных стадиях инфекции, когда иммунная система все еще мобилизует свои защитные силы [11]. Ферритин также может оказывать противовоспалительное действие, связывая железо и предотвращая его участие в реакциях окислительного стресса. Окислительный стресс, опосредованный железом, может усугублять воспаление и повреждение тканей. Связывая избыток железа, ферритин помогает снизить уровень окислительного стресса и ограничить воспаление, тем самым способствуя восстановлению тканей и разрешению иммунного ответа [24]. Этот факт подтвержден у большинства пациентов с SARS-CoV-2, у которых отмечается высокий уровень ферритина в сыворотке крови, превышавший нормативные значения у 80% из общего числа больных, а также у 96% пациентов с отрицательным результатом и у 71% пациентов с положительным результатом теста на COVID-19. Это рассматривается авторами как фактор риска госпитальной летальности [87]. Точно также и состояние перегрузки железом было и будет тесно связано с неблагоприятным прогнозом у больных на фоне течения вирусного гепатита В и С или инфицированных ВИЧ [27, 76].

Таким образом, железо играет многогранную роль в развитии инфекции. И бактерии, и хозяин имеют механизмы для приобретения и удержания железа соответственно. В этой битве за железо хозяин эффективно голодает и уничтожает ряд патогенов. Однако некоторые бактерии используют более мощные системы поглощения железа, что дает им больше шансов на выживание [29].

Говоря о роли железа в развитии инфекций и росте их вирулентности, можно констатировать, что эволюция и распространение устойчивости к противомикробным препаратам сегодня стали серьезной проблемой для глобального здравоохранения, обусловленной, в том числе, текущим «непониманием» метаболизма железа в контексте жизнедеятельности бактерий. Ожидается, что к 2050 году число фатальных исходов от инфекций возрастет до 10 миллионов случаев, а предполагаемые затраты для мировой экономики составят 100 триллионов долларов, если не будут приняты меры [83]. Противомикробные механизмы в организме есть, и они способны уменьшать доступность железа к патогенам. Белки, влияющие на врожденный иммунный ответ, включают гепсидин, лактоферрин, сидерокалин, гаптоглобин, гемопексин, ферропортин и трансферриновые рецепторы тоже существуют, но не обеспечивают полностью нашу защиту. Многочисленные угрозы сепсиса для глобального здравоохранения зависят от нашего растущего понимания связей между инфекцией и метаболизмом железа.

Поэтому, гомеостаз железа является очень перспективным источником инновационных молекулярных мишеней для разработки соединений, обладающих антивирулентностью против различных видов бактерий. Хотя в наших знаниях об метаболизме железа все еще остается много пробелов, однако фундаментальное понимание усвоения и метаболизма железа бактериями, должно позволить использовать новые, хорошо обоснованные подходы для разработки более эффективных терапевтических стратегий. Мы все время опаздываем за бактериями, которые постоянно развиваются в процессе эволюции и пытаются выжить в условиях антибактериальной терапии.

Роль железа в патофизиологии критических состояний.

В недавних публикациях отмечается роль острого нарушения регуляции гомеостаза железа, которое связано с КС, включая сепсис [84], инсульт [32, 16], острое повреждение почек (ОПП) [81] и другими КС вообще [31]. По всей видимости роль участия железа в патогенезе указанных патологий (да и не только!) связана с фактом, что у людей

отсутствует определенный путь выведения избытка железа, поэтому регуляция гомеостаза железа зависит исключительно от белков, ответственных за его всасывание, связывание (и это главное!), транспортировку, хранение и переработку в организме.

После всасывания железо высвобождается в плазму и связывается с трансферрином, основным белком-переносчиком железа в организме человека. Трансферрин доставляет железо к органам и тканям-мишеням. Большая часть этого железа направляется в костный мозг для эритропоэза, при этом примерно 1,8 г от общего содержания железа в организме (примерно 3-4 г) содержится в эритроцитах [60]. Существует множество уникальных характеристик эритроцитов по отношению к гемовому железу, таких как высокая концентрация, как железа, так и кислорода, которая, по оценкам, достигает около 16 мм, когда эритроциты полностью насыщены кислородом. Следует отметить, что ни одна другая клетка не содержит такой высокой концентрации белка, в данном случае гемоглобина с железом в двухвалентном состоянии в геме, а также кислорода. Эта высокая концентрация двухвалентного железа и кислорода потенциально может представлять собой смесь («гремучая смесь») с высокой реакционной способностью. Это может привести к образованию активных форм кислорода (АФК) и других свободных радикалов, что приводит к токсичности при окислительном стрессе, особенно к гемолитическим и другим повреждающим эффектам, характерным по отношению к эритроцитам [47, 86]. В большинстве случаев строгий метаболический контроль и присутствие внутри эритроцитов антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза, и молекул, таких как глутатион, обеспечивают антиоксидантную защиту [25].

В конце срока службы стареющие эритроциты претерпевают прогрессирующие структурные и денатурирующие изменения, такие как везикуляция, процесс, приводящий к образованию везикул [78]. Более того, стареющие эритроциты становятся более жесткими и хрупкими, чем молодые эритроциты, причем первые идентифицируются и легко удаляются из кровотока посредством фагоцитоза макрофагами ретикулоэндотелиальной системы, главным образом в селезенке и печени. Процесс деградации начинается внутри макрофагов и обычно затрагивает только старые и поврежденные эритроциты, где железо высвобождается из гема и первоначально накапливается в ретикулоэндотелиальных клетках, а затем выделяется в кровоток, захватывается белком-переносчиком железа в плазме трансферрином и распределяется во многих органах для хранения и повторного использования. Этот процесс рециркуляции обеспечивает непрерывный приток железа [46].

Свободное или слабосвязанное железо, или каталитическое железо, было выявлено в кровотоке при различных клинических сценариях. Эти термины относятся к тому пулу железа, который не связан с трансферрином или другими железо-связывающими белками, такими как гем, ферритин или гемосидерин [55]. Считается, что каталитическое железо охватывает и железо, связанное с альбумином, цитратом, ацетатом, аминокислотами и другими низко аффинными лигандами [55]. У здоровых людей уровень насыщения трансферрином относительно низок (~ 30-35%), что позволяет дополнительно поглощать каталитическое железо, высвобождающиеся в плазму. В результате уровни каталитического железа часто не обнаруживаются большинством методов измерения. Однако при патологических состояниях, связанных с тяжелой перегрузкой железом, таких как гемохроматоз, уровень насыщения трансферрином повышается, и каталитическое железо часто обнаруживается в плазме в диапазоне 1-10 мкм [28]. Для сравнения, концентрация железа в плазме, включая как связанные, так и свободные формы

железа, у нормального и здорового взрослого человека составляет приблизительно 20 мкм [28]. Следовательно, на долю каталитического железа может приходиться до 50% нормального содержания железа в плазме. Этот увеличенный пул каталитического железа высокотоксичен, поскольку он генерирует вредные АФК, такие как гидроксильные радикалы (HO•), и способствует окислительному стрессу, катализируя реакции Фентона и Хабера–Вайсса [75]. Поэтому следует отметить, что свободное железо, благодаря своей способности катализировать реакции Фентона и Хабера–Вайсса и, таким образом, генерировать АФК, своим активирующим макрофаги эффектам и своей существенной роли в пролиферации патогенов, может оказывать токсическое действие, индуцировать окислительный стресс и вызывать серьезные повреждения клеток и тканей.

В 1981 году Салливан сформулировал свою «гипотезу о железе», в которой он предположил роль железа в различиях сердечно-сосудистого риска, связанных с полом. Согласно этой гипотезе, женщины защищены от сердечно-сосудистого риска до менопаузы из-за более низкого уровня железа, который вызван потерей железа во время менструации. Напротив, у мужчин наблюдаются более высокие уровни циркулирующего железа и гемоглобина из-за тестостерона [74]. С тех пор были проведены обширные исследования, сопровождающиеся продолжающимися дебатами по этой теме, при этом некоторые исследования подтвердили гипотезу о железе, в то время как другие не выявили роли железа в сердечно-сосудистом риске. Сегодня же роль железа в развитии сердечно-сосудистой патологии уже не оспаривается. Данная позиция основана на данных, указывающих на роль железа в развитии эндотелиальной дисфункции, имеющей место не только при сердечно-сосудистой патологии, но и при всех КС, что сегодня рассматривается как общепатологический синдром, свойственный любому КС [23].

Дисфункция эндотелия (ЭТ) – патологическое состояние, обусловленное снижением секреции эндогенного оксида азота (NO), при котором отмечается истощение и нарушение эндотелиального ответа, доминирование и хроническая гиперактивация проагрегантных и вазоконстрикторных систем, индукция факторов роста и пролиферации, повышение уровня провоспалительных цитокинов. понятие «эндотелиальная дисфункция» прочно вошло в исследовательскую практику, но в клинической работе его применяют редко и часто не совсем оправданно. Рекомендовано под дисфункцией ЭТ понимать стойкое изменение структуры и/или функциональной активности ЭТ, приводящее к нарушению регуляции сосудистого тонуса, тромбозу и другим осложнениям. Понятие «дисфункция» и «активация» ЭТ следует разграничивать. Одно отражает состоявшееся повреждение, другое – изменения в ответ на различные провоцирующие воздействия. Дисфункция ЭТ – стойкое изменение структуры и/или функциональной активности ЭТ, приводящее к нарушению регуляции сосудистого тонуса, тромбозу и другим осложнениям [1].

Давно известный факт, что сосудистый ЭТ, это монослой эндотелиальных клеток, выстилающих внутреннюю стенку кровеносных и лимфатических сосудов, поддерживает гомеостаз, регулируя системный кровоток и тканевую перфузию совместно с подлежащими гладкомышечными клетками и перицитами. У здоровых людей эндотелиальные клетки способствуют расширению сосудов, регулируют проницаемость сосудов, способствуют антитромботическому состоянию и регулируют иммунный ответ [1]. Нарушение регуляции ЭТ, соответственно, приводит к вазоконстрикции, утечке из сосудов, тромбозу, гипервоспалению и нарушению регуляции

противовирусного и антибактериального иммунного ответа. В частности, повышение уровня ферритина в сыворотке крови на 10 мг/л повышает на 3% вероятность наличия как минимум двух атеросклеротических бляшек [9]. Также важна роль эритроцитов, блокирующих просвет сосудов, в нарушении эндотелиального барьера и функции эндотелиальных клеток, что приводит к пагубному сужению сосудов, повышению проницаемости сосудов, тромбозу и гипервоспалению [15]. Очевидно, что в этих условиях эритроциты подвергаются гемолизу и выходу свободного гемоглобина в просвет сосуда. Интересно, но еще в конце XX века нашими отечественными исследователями был выявлен факт, что разрушенные эритроциты блокируют капилляры, «раздражая» ЭТ, стимулируя синтез эндотелина-1, а свободный гемоглобин, за счет своей большой молекулярной массы, травмирует пристеночно расположенные тромбоциты, вызывая тромбоксановую и серотониновую недостаточность [4]. Сегодня уже доказано, что гем вызывает воспаление сосудов при гемолитических заболеваниях. Во время внутрисосудистого гемолиза сывороточные белки, ответственные за удаление гема, перенасыщаются, и гем может оказывать свое воспалительное действие. Гемолиз может произойти вследствие ишемии/реперфузии. Гемолиз увеличивает концентрацию свободного Hb, который при окислительном стрессе высвобождает свободный гем. Гем активирует нейтрофилы и эндотелиальные клетки путем генерации АФК. В обеих клетках гем индуцирует экспрессию комплементарных молекул адгезии. В эндотелиальных клетках гем индуцирует дегрануляцию телец Вейбеля–Паладе, P-селектины и может увеличивать адгезию эритроцитов к ЭТ. Эти события приводят к адгезии нейтрофилов к эндотелиальным клеткам. Активированный ЭТ теперь экспрессирует молекулы, которые могут взаимодействовать с поверхностными молекулами, локализованными в эритроцитах. Также эритроциты экспрессируют молекулы, которые могут взаимодействовать с тромбоцитами. В совокупности эти события приводят к вазоокклюзии и в зависимости от продолжительности вазоокклюзии некоторые ткани могут испытывать гипоксию и повреждения. При этом, свободный гемоглобин связывает NO, что усугубляет вазоконстрикцию [23].

Повышенная выработка АФК может вызвать окислительный стресс, который характеризуется как дисбаланс между оксидантами и антиоксидантами в биологической системе [33]. В частности, гидроксильные радикалы обладают высокой реакционной способностью и могут приводить к деградации ДНК и перекисному окислению липидов [79]. Кроме того, в последнее десятилетие появился недавно описанный тип клеточной гибели, называемый ферроптозом, впервые описанный Стоквеллом и соавторами [18] в 2012 году, который отличается от апоптоза, некроза и аутофагии и характеризуется накоплением железо-опосредованных АФК на липидной основе внутри клетки [22]. Механизмы ферроптоза, связанные с железом, до сих пор до конца не изучены, но различные исследования выявили участие железа и последующее образование АФК, поскольку во время ферроптоза наблюдалось повышенное лабильное содержание железа в клетках [35, 19]. Теперь можно представить всю роль железа в патофизиологии КС, где ключевую роль играет гипоксия и эндотелиальная дисфункция, приводящие к расстройствам микроциркуляции и капиллярной утечке.

Анемия у пациентов в критическом состоянии

Анемия является распространенным явлением у пациентов в КС, поражая до 40% поступающих в отделения интенсивной терапии и приводя к сниженному эритропоэзу [82]. Как же она возникает?

В отделении интенсивной терапии чаще встречаются два основных типа анемии:

железодефицитная анемия (ЖДА) и анемия воспаления. ЖДА характеризуется частичным и редко полным истощением запасов железа с характерным снижением уровня железа в сыворотке крови наряду с нормальным или повышенным уровнем ферритина [42]. В отличие от ЖДА, анемия воспаления не приводит к снижению запасов железа, а скорее к его сохранению в макрофагах, перерабатывающих железо [82]. К этому следует добавить, что анемия, вызванная дефицитом железа, или фолата или витамина B_{12}, встречается у тяжелобольных пациентов, затрагивая только 9%, 2% и 2% пациентов, соответственно [63].

Ятрогенный компонент ЖДА. Очень часто банальный анализ газов артериальной крови (а это 10-20 мл), который является наиболее часто выполняемым тестом в отделениях интенсивной, нередко без показаний, а также является дорогостоящем мероприятием, способствует развитию ятрогенной анемии, которая поражает 95% пациентов, находящихся на интенсивной терапии, уже на третий день поступления [58]. Как ни странно, но разумный подход к назначению анализа газов крови, что называется, по показаниям и с учетом клинической картины, позволяет, по данным австралийских коллег, сэкономить до 33 миллионов австралийских долларов, 4400 литров крови и 40 штатных сотрудников (73 000 часов труда) и уменьшить ежегодное количество несоответствующих анализов артериальной крови на с 40 180 до 11 565(в 4 раза!) и уменьшить число случаев развития ятрогенной анемии [65,80].

Анемию воспаления нужно понимать, как нарушение распределения железа, а не как истинный дефицит железа [82]. Хотя снижение доступности железа при анемии воспаления может принести краткосрочную пользу за счет установления железного «барьера» против вторгающихся микробов, оно также сопряжено с такими рисками, как потенциальная потеря гомеостатического контроля за железом и риск развития избытка железа в клетках [82]. Кроме того, анемию в отделении интенсивной терапии обычно устраняют с помощью переливания крови - практика, которая часто коррелирует с неблагоприятными клиническими исходами, включая длительный срок пребывания в отделении интенсивной терапии и повышенный уровень смертности [82]. Очень часто переливаемая кровь имеет большой период хранения в далеко не физиологических условиях и, конечно, эритроциты подвергаются повреждению, в первую очередь, мембраны. В условиях хранения реализуется своеобразное превращение «доктора Джекила в мистера Хайта», когда эритроцит превращается в некого монстра, что очень красочно отражено на фотографиях, выполненных с помощью микроскопа с высоким разрешением [2,3].

Кроме того, переливание старой крови может привести к высвобождению свободного гемоглобина и свободного железа в результате гемолиза хранящихся эритроцитов [2,58]. В условиях массивного внутрисосудистого гемолиза формируется недостаточность системы связывания, транспорта и утилизации ионов железа (Fe^{2+}), где выявляется недостаток способности трансферрина связать железо, так как он может связывать до 95 мг железа в сутки [6, 20]. Избыток ионов Fe^{2+} оказывает прямое повреждающее действие на ЭТ капилляров с развитием «капиллярной утечки» [53]. Также доказано прямое отрицательное инотропное действие железа на миокард и его ингибирующее действие на тромбин, что приводит к снижению сердечного выброса и развитию коагулопатии [85]. Свободный гемоглобин, так же, как и ионы железа, ускоряет разложение гидроперекисей с образованием свободных радикалов, которые активируют новые цепи окисления. Свободный гемоглобин в этом отношении во много раз активнее ионов железа [46].

Заслуживает определенного сомнения и эффективность предложенного внутривенного ведения препаратов железа в дозе 1000 мг [69], которое противоречит физиологическим потребностям в железе, не говоря уже и механизме его усвоения, минуя 12-ти перстную кишку и при условии, что из 20-25 мг железа, принятого из пищи, усваивается только 3-5 мг [20]. Каким это образом внутривенные вливания железа превратились из малоэффективного и опасного вмешательства в безопасный краеугольный камень в лечении дефицита железа? В зависимости от массы тела, это может превысить установленный предел в 60 мг/кг для опасного токсического воздействия железа. Это значительно превышает предельную дозу в 20 мг на килограмм массы тела, достаточную для появления признаков токсичности у педиатрических пациентов [8].

В недавних проспективных клинических исследованиях риск инфузионных реакций средней и тяжелой степени был сопоставим среди всех современных препаратов, поражающих <1% пациентов, но при этом, возникающим осложнением, поражающим уже 50-74% пациентов, получавших карбоксимальтозу железа является гипофосфатемия – или, точнее, синдром гиперфосфатурической гипофосфатемии, вызванный высоким содержанием фактора роста фибробластов, который вызывает гиповитаминоз D, гипокальциемию и вторичный гиперпаратиреоз [69]. Эти биохимические изменения могут вызвать серьезные и потенциально необратимые клинические осложнения, такие как боль в костях, остеомаляция и переломы.

Как известно, железо – мощный окислитель и окислительно-восстановительное железо может способствовать развитию окислительного стресса и повреждению тканей, катализируя при этом образование гидроксильных радикалов и перекисное окисление липидов. Как было показано в эксперименте, однократная внутривенная инъекция декстрана железа увеличивала окислительный стресс в тканях сердечно-сосудистой системы, что указывает на повышенную восприимчивость к опосредованной железом токсичности Однократная инъекция декстрана железа (500 мг/кг) у пяти из шести крыс с резекцией почки привела к окислительному стрессу в тканях сердечно-сосудистой системы на несколько недель [50]. Аналогичным образом, у пациентов, находящихся на диализе, наблюдался быстрый рост перекисного окисления липидов плазмы, а также окисления ДНК и белков после внутривенного введения железа [66, 77]. Но вот парадокс, оказывается, что пациенты, получавшие карбоксимальтозу железа, достигли удовлетворительных значений насыщения трансферрином и ферритином и у них было меньше поражений коронарных артерий и сердечно-сосудистых событий [62]. Вопреки физиологическим и патофизиологическим канонам! Хотя известно, перегрузка печени железом вызывает повышенную выработку гепсидина и повышение его уровня в плазме, что может активировать макрофаги атеросклеротических бляшек. Недавние исследования у пациентов, находящихся на гемодиализе, получавших препараты железа внутривенно в дозах, рекомендованных текущими рекомендациями по лечению анемии, продемонстрировали высокий риск перегрузки железом (измеренные количественно с помощью магнитно-резонансной томографии) [65].

Частичная коррекция анемии с помощью рутинного применения рекомбинантных средств, стимулирующих эритропоэз (эритропоэтин), за последние три десятилетия значительно улучшила качество жизни большинства пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, снизив потребность в переливаниях крови и связанные с анемией заболевания. Но, применение эритропоэтина часто приводит к

функциональному дефициту железа (так называемой железоограничивающей анемии) из-за массивного переноса запасенного железа в эритроидные клетки-предшественники и недостаточная мобилизация железа из восполненных запасов (связанная с высоким уровнем гепсидина), наряду с истинным дефицитом железа из-за потери крови, связанной с процедурой гемодиализа, уремической энтеропатией и забором крови [26].

Как показали недавние исследования, аномалии стенки микрососудов, продемонстрированные с помощью капилляроскопии ногтевой пластинки у пациентов при системном склерозе, могут приводить к микрогеморрагическому отложению железа, получаемого из эритроцитов. Авторы предположили гипотезу, и прекрасно подтвердили в эксперименте, что перегрузка железом предрасполагает к образованию АФК, а поглощение железа, полученного из эритроцитов резидентными клетками, способствует фиброзу [70]. Далее авторы исследовали, влияет ли терапевтическое внутривенное введение железа на окислительное состояние циркулирующих мононуклеарных клеток. С этой целью трем участникам с железодефицитной анемией, которые ранее не получали парентерального лечения железом, вводили внутривенно железо карбоксимальтоза железа в течение 2 часов (500 мг Fe^{+3}, разведенных в 250 мл физиологического раствора). Оказалось, что терапевтическое введение железа действительно приводило к повышению уровня окислительного стресса, о чем свидетельствует более низкое соотношение ($P = 0,01$) общего и окисленного глутатиона (GSH/GSSG) и приводило к повреждению ДНК ($P = 0,002$) [64]. Это очень хорошо подтверждает результаты предыдущих исследований первичных фибробластов человека и эндотелиальных клеток, которые показали, что стареющие клетки накапливают внутриклеточное железо [45], наличие внутриклеточного лабильного железа является необходимым условием для развития старения, вызванного окислительным стрессом, и апоптоза [14]. Все дело в том, что эритроциты содержат чрезвычайно высокое количество железа (в 2000 раз больше по сравнению с сывороткой и почти 70% от общего количества железа в организме), и следовательно, повторяющаяся или вернее непрерывная экстравазация и лизис эритроцитов, наблюдаемые не только при системном склерозе но и при любом воспалении (как типовом патологическом процессе!), могут резко увеличить локальную концентрацию железа в тканях пациентов. Поэтому, внутривенное введение железа приводит к усилению окисления белка, которое будет более выражено у пациентов с более высоким исходным воспалительным статусом. А это позволяет констатировать, что железо может локально действовать как «топливо для костра» при состояниях, характеризующихся не только хроническим, но и острым воспалением.

Как и в случае с любым лекарственным средством, решения относительно лечения анемии воспаления наиболее значимы, когда польза и риск взвешиваются в контексте не только клинических и лабораторных характеристик конкретного пациента и данных мета-анализов, но и с учетом физико-химических и биологических характеристик лекарственного препарата, особенно таких, как препараты железа - «двуликого Януса».

Заключение

Первый вывод, который можно постулировать в заключении обзора, позволяет утверждать, что каталитические железо-связывающие белки, высвобождаемые во время острых кризисов, такие как свободный гемоглобин и миоглобин, а также избыток железа, не связанного с трансферрином, могут вызвать окислительный стресс и потенцировать воспаление. Анемия воспаления – это не железодефицитная анемия, а анемия перераспределения железа. Гипоферремия в условиях воспаления – это общебиологический феномен,

который реализуется за счет свойств гипсидина – «антибактериального» пептида.

Второй важный вывод - повышенные уровни железа, особенно в условиях перенасыщения трансферрина и присутствие железа, не связанного с трансферрином, очень тесно коррелируют с неблагоприятными клиническими исходами в отделениях реанимации и интенсивной терапии, а факт перегрузки железом является постоянным и распространенным предиктором внутрибольничной смертности.

Третий вывод демонстрирует, что если нарушение регуляции гомеостаза железа наблюдаются столь часто при различных патологиях, то сегодня назрела необходимость, поиска потенциальных терапевтических стратегий для смягчения его пагубных последствий, что, в свою очередь, будет многообещающей терапевтической целью.

Четвертый вывод указывает, что если железо служит стержнем порочного круга при многих КС, которые часто являются многофакторными, то выбор тактики лечения нарушенного гомеостаза железа, так же должен быть разнонаправленным.

И наконец, пятый вывод: на наш взгляд пришло время рассмотреть различные терапевтические стратегии с позиций нормальной физиологии и патофизиологии, которые должны быть нацелены на механизмы, участвующие в метаболизме железа, включая не только традиционную хелатную терапию, но и, например, такую простую молекулу как лактоферрин.

Сегодня уже нужно согласиться с фактом, что «железная» теория Дж. Л. Салливана, уже не теория, а аксиома, которая простирается не только на развитие сердечно-сосудистой патологии, но и на все КС, если учесть факт развития эндотелиальной дисфункции за счет «железной агрессии» в условиях окислительного стресса, а вернее – дистресса, когда в условиях антиоксидантной недостаточности манифестируют токсические проявления железа. Организм умеет противостоять этой агрессии, осталось научиться только нам!

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов Т.Д., Петрищев Н.Н., Лазовская О.А. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020; 17 (2: 76-84. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84.Vlasov T.D., Petrishchev N.N., Lazovskaya O.A. Endothelial dysfunction. Do we understand this term correctly? *Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care*. 2020; 17 (2: 76-84. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84. [In Russ]
2. Мороз В.В., Голубев А.М., Козлова Е.К и др. Динамика морфологических изменений эритроцитов и биохимических показателей консервированной цельной крови в различные сроки хранения. Общая реаниматология. 2013; 9(1):5. https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-1-5. MorozV.V., GolubevA.M., KozlovaE.K., et al. Time Course of Morphological Changes in Red Blood Cells and Banked Whole Blood Biochemical Parameters in Different Storage Periods. General Reanimatology. 2013;9(1):5. (In Russ.) https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-1-5
3. Мороз В.В., Голубев А.М., Черныш А.М. и др. Изменения структуры поверхности мембран эритроцитов при длительном хранении донорской крови. Общая реаниматология. 2012; 8 (1):5. https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-1-5 Moroz V.V., Golubev A.M., Chernysh A.M., et al. Structural Changes in the Surface of Red Blood Cell Membranes during Long-Term Donor Blood Storage. General Reanimatology. 2012; 8(1):5. (In Russ.) https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-1-5
4. Симоненков А.П., Федоров В.Д., Федоров А.В. и др. Способность гемоглобина и миоглобина вызывать спазм гладкой мускулатуры и ускорять разрушение тромбоцитов. Описание серотонин-ферропротеиновых рецепторов [Способность гемоглобина и миоглобина вызывать спазм гладкой мускулатуры и ускорять разрушение тромбоцитов.Описание серотонин-ферропротеиновых рецепторов]. Вестн Росс Акад. мед.наук. 1995; (12):45-51. SimonenkovAP, FedorovVD, FedorovAV, et al. Sposobnost' gemoglobina i mioglobinavyzyvat' spazmgladkoĭmuskulatury i uskoriat' razrushenietrombotsitov. Opisanie serotonin-ferroproteinovykhretseptorov [The ability of hemoglobin and myoglobin to evoke a spasm of the smooth musculature and to accelerate thrombocyte destruction. A description of serotonin-ferroprotein receptors]. Vestn Ross Akad Med Nauk. 1995;(12):45-51. [In Russ]

5. ШекспирУильям. Король Лир. Переводчик: Пастернак Борис Леонидович. Издательство: Аркадия, 2021 г. Акт III. Сцена 7.
6. Abboud S, Haile DJ. A novel mammalian iron-regulated protein involved in intracellular iron metabolism. *J Biol Chem*. 2000; 275(26):19906–12.
7. Abd El-Hack ME, Abdelnour SA, Kamal M, et al.. Lactoferrin: antimicrobial impacts, genomic guardian, therapeutic uses and clinical significance for humans and animals. *Biomed Pharmacother*. 2023; 164:114967. doi: 10.1016/j.biopha.2023.114967
8. Abdel Haleem SE. Management of Acute Ferrous Sulfate Poisoning Using Activated Charcoal Monotherapy: A Case Report. *Cureus*. 2023; 15 (12):e49972. doi: 10.7759/cureus.49972.
9. Ahluwalia N, Genoux A, Ferrieres J et al. Iron status is associated with carotid atherosclerotic plaques in middle-aged adults. *J Nutr*. 2010; 140 (4):812-6. doi: 10.3945/jn.109.110353.
10. Apelberg R. Macrophage nutriprive antimicrobial mechanisms. *J. Leuko. Biol*. 2006;79:1117–1128. doi: 10.1189/jlb.0206079.
11. 11Arosio P, Ingrassia R, Cavadini P. Ferritins: A family of molecules for iron storage, antioxidation and more. *Biochim Biophys Acta (BBA)-General Subj* 2009; 1790 (7):589–99. doi: 10.1016/j.bbagen.2008.09.004
12. Baker HM, Baker EN. A structural perspective on lactoferrin function. *Biochem Cell Biol* 2012; 90(3):320–8. doi: 10.1139/011-071
13. Barber M.F., Elde N.C. Nutritional immunity. Escape from bacterial iron piracy through rapid evolution of transferrin. *Science*. 2014; 346:1362–1366. doi: 10.1126/science.1259329.
14. Barbouti A., Lagopati N., Veroutis D., Goulas V. et al. Implication of Dietary Iron-Chelating Bioactive Compounds in Molecular Mechanisms of Oxidative Stress-Induced Cell Ageing. *Antioxidants*. 2021; 10: 491. doi: 10.3390/antiox10030491.
15. Bernard I, Limonta D, Mahal LK, Hobman TC. Endothelium Infection and Dysregulation by SARS-CoV-2: Evidence and Caveats in COVID-19. *Viruses*. 2020;13 (1):29. doi: 10.3390/v13010029.
16. Bu ZQ, Yu HY, Wang J, He X et al. Emerging Role of Ferroptosis in the Pathogenesis of Ischemic Stroke: A New Therapeutic Target? *ASN Neuro*. 2021; 13:17590914211037505. doi: 10.1177/17590914211037505.
17. Cartwright G, Lauristen M, Humphreys S, et al. The anemia associated with chronic infection. *Sci (Washington)* 1946; 103:72–3. doi: 10.1126/science.103.2664.72
18. Chatgilialoglu C. Biomarkers of Oxidative and Radical Stress. *Biomolecules*. 2024; 14 (2): 194. doi: 10.3390/biom14020194.
19. Chen X, Yu C, Kang R, Tang D. Iron metabolism in ferroptosis. *Front Cell Dev Biol*. 2020; 8: 590226. doi: 10.3389/fcell.2020.590226.
20. Chifman J, Laubenbacher R, Torti SV. A systems biology approach to iron metabolism. *Adv Exp Med Biol*. 2014;844:201-25. doi: 10.1007/978-1-4939-2095-2_10.
21. Collins H.L. Withholding iron as a cellular defence mechanism--friend or foe? *Eur J Immunol*. 2008 Jul; 38(7):1803-6.
22. Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell*. 2012; 149 (5):1060-72. doi: 10.1016/j.cell.2012.03.042.
23. Dutra FF, Bozza MT. Heme on innate immunity and inflammation. *Front Pharmacol*. 2014; 5:115. doi: 10.3389/fphar.2014.00115.
24. Fan Y, Zhang J, Cai L et al.. The effect of anti-inflammatory properties of ferritin light chain on lipopolysaccharide-induced inflammatory response in murine macrophages. *Biochim Biophys Acta (BBA)-Mol Cell Res* 2014; 1843(11):2775–83. doi: 10.1016/j.bbamcr.2014.06.015
25. Fibach E. The Redox Balance and Membrane Shedding in RBC Production, Maturation, and Senescence. Front. Physiol. 2021; 12: 604738. doi: 10.3389/fphys.2021.604738.
26. Fishbane S. Balance of benefit and risk in intravenous iron treatment in chronic kidney disease. SeminNephrol. 2016;36:119-123.
27. Galli A., Svegliati-Baroni G., C eni E. et al. Oxidative stress stimulates proliferation and invasiveness of hepatic stellate cells via a M M P2-mediatedm echanism. *Hepatology*. 2005; 41 (5: 1074-1084.
28. Ganz T., Nemeth E. Hepcidin and disorders of iron metabolism. *Annu. Rev. Med*. 2011;62:347–360.
29. Girelli D, Marchi G, Busti F, Vianello A. Iron metabolism in infections: Focus on COVID-19. *SeminHematol*. 2021;58(3):182-187. doi: 10.1053/j.seminhematol.2021.07.001.
30. Goetzman E, Gong Z, Zhang B, Muzumdar R. Complex II Biology in Aging, Health, and Disease. *Antioxidants (Basel)*. 202;12(7):1477
31. Grange C, Lux F, Brichart T. et al. Iron as an emerging therapeutic target in critically ill patients. *Crit Care*. 2023; 27(1):475. doi: 10.1186/s13054-023-04759-1.
32. Guo J, Tuo QZ, Lei P. Iron, ferroptosis, and ischemic stroke. *J Neurochem*. 2023;165(4):487-520. doi: 10.1111/jnc.15807.
33. He L, He T, Farrar S, Ji L, Liu T, Ma X. Antioxidants Maintain Cellular Redox Homeostasis by Elimination of Reactive Oxygen Species. *Cell Physiol Biochem*. 2017; 44 (2):532-553. doi: 10.1159/000485089.
34. Hider R.C., Kong X. Chemistry and biology of siderophores. Nat. Prod. Rep. 2010;27:637–657. doi: 10.1039/b906679a.
35. Hirschhorn T, Stockwell B.R. The development of the concept of ferroptosis. *Free Radic Biol Med*. 2019; 133: 130–143. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.09.043.
36. Hower V, Mendes P, Torti FM et al. A general map of iron metabolism and tissue 5 -specific subnetworks. *Mol Biosyst*. 2009 May;5(5):422-43. doi: 10.1039/b816714c.
37. Kell DB. Iron behaving badly: inappropriate iron chelation as a major contributor to the aetiology

of vascular and other progressive inflammatory and degenerative diseases. *BMC Med Genomics*. 2009;2:2.
38. Huo C., Li G., Hu Y., Sun H. The Impacts of Iron Overload and Ferroptosis on Intestinal Mucosal Homeostasis and Inflammation. Int. J. Mol. Sci. 2022;23:14195. doi: 10.3390/ijms232214195.
39. Iatsenko I, Marra A, Boquete J-P. et al. Iron sequestration by transferrin 1 mediates nutritional immunity in drosophila melanogaster. *ProcNatlAcad Sci*. 2020; 117(13):7317–25. doi: 10.1073/pnas.1914830117.
40. Jennifer B, Berg V, Modak M. et al.. Transferrin receptor 1 is a cellular receptor for human heme-albumin. *Commun Biol*. 2020; 3(1):1–13. doi: 10.1038/s42003-020-01294-5
41. Josephs HW. Absorption of iron as a problem in human physiology; a critical review. Blood. 1958;13(1):1–54. Laufberger V. Sur la cristallisation de la ferritine. *Soc Chim Biol*. 1937;19:1575–1582.
42. Jiang Y, Jiang FQ, Kong F. et al. Inflammatory anemia-associated parameters are related to 28-day mortality in patients with sepsis admitted to the ICU: a preliminary observational study. *Ann Intensive Care*. 2019; 9 (1): 67. doi: 10.1186/s13613-019-0542-7.
43. Kao J-K, Wang S-C, Ho L-W. et al. Chronic iron overload results in impaired bacterial killing of thp-1 derived macrophage through the inhibition of lysosomal acidification. *PloS One*. 2016; 11(5):e0156713. doi: 10.1371/journal.pone.0156713.
44. Kell DB, Pretorius E. No effects without causes: the iron dysregulation and dormant microbes hypothesis for chronic, inflammatory diseases. *Biol Rev*. 2018; 93(3):1518–57. doi: 10.1111/brv.12407
45. Killilea D.W., Atamna H., Liao C., Ames B.N. Iron Accumulation during Cellular Senescence in Human Fibroblasts in Vitro. *Antioxid Redox Signal*. 2003; 5: 507–516. doi: 10.1089/152308603770310158.
46. Kontoghiorghes GJ. Iron Load Toxicity in Medicine: From Molecular and Cellular Aspects to Clinical Implications. *Int J Mol Sci*. 2023;24 (16):12928. doi: 10.3390/ijms241612928.
47. Kontoghiorghes G.J., Kontoghiorghe C.N. Iron and Chelation in Biochemistry and Medicine: New Approaches to Controlling Iron Metabolism and Treating Related Diseases. *Cells*. 2020;9:1456. doi: 10.3390/cells9061456.
48. Kramer J., Özkaya Ö., Kümmerli R. Bacterial siderophores in community and host interactions. Nat. Rev. Microbiol. 2020;18:152–163. doi: 10.1038/s41579-019-0284-4.
49. Krepuska M, Mayer B, Vitale-Cross L, et al. Bone marrow stromal cell-derived hepcidin has antimicrobial and immunomodulatory activities. *Sci Rep*. 2024;14(1):3986. doi: 10.1038/s41598-024-54227-1.
50. Lim CS, Vaziri ND. The effects of iron dextran on the oxidative stress in cardiovascular tissues of rats with chronic renal failure. *Kidney Int*. 2004; 65 (5):1802-9. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00580.x
51. Liu W, Zhang S, Nekhai S, Liu S. Depriving Iron Supply to the Virus Represents a Promising Adjuvant Therapeutic Against Viral Survival. *Curr Clin Microbiol Rep*. 2020;7(2):13-19. doi: 10.1007/s40588-020-00140-w.
52. Macdougall IC, Bock AH, Carrera F, et al. Erythropoietic response to oral iron in patients with nondialysis-dependent chronic kidney disease in the FIND-CKD trial. *Clin Nephrol*. 2017 Dec;88(12):301-310. doi: 10.5414/CN109198.
53. Madsen MC, Podieh F, Overboom MC, Thijs A, den Heijer M, Hordijk PL. The effect of circulating iron on barrier integrity of primary human endothelial cells. *Sci Rep*. 2023 Oct 6;13(1):16857. doi: 10.1038/s41598-023-44122-6.
54. Mahroum N, Alghory A, Kiyak Z et al. Ferritin–from iron, through inflammation and autoimmunity, to covid-19. *J Autoimmun* 2022; 126:102778. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102778
55. Martins R, Knapp S. Heme and hemolysis in innate immunity: adding insult to injury. *CurrOpinImmunol*. 2018;50:14-20. doi: 10.1016/j.coi.2017.10.005.
56. Mu Q, Chen L, Gao X et al. The role of iron homeostasis in remodeling immune function and regulating inflammatory disease. *Sci Bull (Beijing)*. 2021; 66(17):1806-1816. doi: 10.1016/j.scib.2021.02.010.
57. Nairz M, Dichtl S, Schroll A. et al. Iron and innate antimicrobial immunity—Depriving the pathogen, defending the host. *J Trace Elements Med Biol*. 2018; 48:118–33. doi: 10.1016/j.jtemb.2018.03.007.
58. Nemeth E, Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2014; 28 (4): 671–681. doi: 10.1016/j.hoc.2014.04.005.
59. Nemeth E, Ganz T. Hepcidin and iron in health and disease. *Annu Rev Med*. 2023; 74:261–77. doi: 10.1146/annurev-med-043021-032816/
60. Orrico F, Laurance S, Lopez AC et al. Oxidative Stress in Healthy and Pathological Red Blood Cells. *Biomolecules*. 2023; 13 (8):1262. doi: 10.3390/biom13081262.
61. Parrow NL, Fleming RE, Minnick MF. Sequestration and scavenging of iron in infection. *Infect Immun*. 2013; 81(10):3503–14. doi: 10.1128/IAI.00602-13
62. Righini M, Dalmastri V, Capelli I et al. Intravenous Iron Replacement Therapy Improves Cardiovascular Outcomes in Hemodialysis Patients. *In Vivo*. 2021; 35 (3):1617-1624. doi: 10.21873/invivo.12419.
63. Rodriguez RM, Corwin HL, Gettinger A. et al. Nutritional deficiencies and blunted erythropoietin response as causes of the anemia of critical illness. *J Crit Care* 2001; 16 (1): 36–41.
64. Romano E, Rosa I, Manetti M. Advances in Systemic Sclerosis: From Pathogenetic Pathways toward. Novel Therapeutic Targets. *Life (Basel)*. 2023; 13 (2):513. doi: 10.3390/life13020513.
65. Rostoker G. When should iron supplementation in dialysis patients be avoided,

minimized or withdrawn? *Semin Dial*. 2019; 32 (1):22-29. doi: 10.1111/sdi.12732.
66. Salahudeen A, Oliver B, Bower J, et al. Increase in plasma esterified F2 isoprostanes following intravenous iron infusion in patients on hemodialysis. *Kidney Int*. 2001; 60: 1525–31.
67. Schade A.L., Caroline L. Raw hen egg white and the role of iron in growth inhibition of Shigella dysenteriae, Staphylococcus aureus, Escherichia coli and Saccharomyces cerevisiae. *Science*. 1944;100:14–15.
68. Schade A.L., Caroline L. An iron-binding component in human blood plasma. *Science*. 1946;104:340–341.
69. Schaefer B, Meindl E, Wagner S, Tilg H, Zoller H. Intravenous iron supplementation therapy. *Mol Aspects Med*. 2020; 75: 100862. doi: 10.1016/j.mam.2020.100862.
70. Sfikakis PP, Vlachogiannis NI, Ntouros PA et al. Microvasculopathy-Related Hemorrhagic Tissue Deposition of Iron May Contribute to Fibrosis in Systemic Sclerosis: Hypothesis-Generating Insights from the Literature and Preliminary Findings. *Life (Basel)*. 2022; 12 (3): 430. doi: 10.3390/life12030430.
71. Sienkiewicz M, Jaśkiewicz A, Tarasiuk A, Fichna J. Lactoferrin: an overview of its main functions, immunomodulatory and antimicrobial role, and clinical significance. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022; 62(22):6016–33. doi: 10.1080/10408398.2021.1895063
72. Silva AM, Moniz T, de Castro B, Rangel M. Human transferrin: an inorganic biochemistry perspective. *Coordination Chem Rev*. 2021; 449:214186. doi: 10.1016/j.ccr.2021.214186
73. Skaar EP. The battle for iron between bacterial pathogens and their vertebrate hosts. *PloS Pathog*. 2010; 6(8):e1000949. doi: 10.1371/journal.ppat.1000949/
74. Sullivan J. Iron and the sex difference in heart disease risk. *The Lancet*. 1981;3 17 (8233):1293–1294. doi: 10.1016/S0140-6736(81)92463-6.
75. Tangudu NK, Alan B, Vinchi F, et al. Scavenging Reactive Oxygen Species Production Normalizes Ferroportin Expression and Ameliorates Cellular and Systemic Iron Disbalances in Hemolytic Mouse Model. *Antioxid Redox Signal*. 2018;29 (5):4 84-499. doi: 10.1089/ars.2017.7089.
76. Thursz M. Iron, haemochromatosis and thalassaemia as risk factors for fibrosis in hepatitis C virus infection. *Gut* 2007; 56, (5): 613-614.
77. Tovbin D, Mazor T, Vorobiov M, et al. Induction of protein oxidation by intravenous iron in hemodialysis patients: role of inflammation. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:1005–12.
78. Tzounakas V.L., Anastasiadi A.T., Lekka M.E. et al. Deciphering the Relationship Between Free and Vesicular Hemoglobin in Stored Red Blood Cell Units. *Front. Physiol*. 2022; 13: 840995. doi: 10.3389/fphys.2022.840995.
79. Valgimigli L. Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection. *Biomolecules*. 2023; 13 (9):1291. doi: 10.3390/biom13091291.
80. Walsh OM, Davis K, Gatward J. Reducing inappropriate arterial blood gas testing in a level III intensive care unit: a before-and-after observational study. *Crit Care Resusc*. 2023; 22 (4): 370-377. doi: 10.51893/2020.4.OA10.
81. Walker VJ, Agarwal A. Targeting Iron Homeostasis in Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol*. 2016; 36(1):62-70. doi: 10.1016/j.semnephrol.2016.01.003.
82. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019; 133 (1):40-50. doi: 10.1182/blood-2018-06-856500.
83. World Health Organization Antimicrobial Resistance. [(accessedon 15 July 2025)]. Available online: https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702
84. Xl L, Gy Z, R G, N C. Ferroptosis in sepsis: The mechanism, the role and the therapeutic potential. Front Immunol. 2022; 5 (13):956361. doi: 10.3389/fimmu.2022.956361.
85. Yerigeri K. Hemochromatosis in an Adult Female With Previous Iron Deficiency Anemia on Iron Supplementation. *Cureus*. 2023; 15 (12):e50166.
86. Yoshida T., Prudent M., D'Alessandro A. Red blood cell storage lesion: Causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus*. 2019;17:27–52. doi: 10.2450/2019.0217-18.
87. Zhou F., Yu T., Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in W uhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1054-1062

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ОЦЕНКЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

А.А. Разумовская[1], Т.Ф. Соколова[1], С.Г. Фоминых[1], Л.В. Шукиль[1], В.Н. Гонношенко [2]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
[2]Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области "Городской клинический перинатальный центр"

Авторы:
Разумовская Анастасия Анатольевна – старший преподаватель кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, ORCID: 0009-0008-8515-4952.
Соколова Татьяна Федоровна – д.м.н., доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4972-6833.
Фоминых Стелла Геннадьевна – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-002-5575-4083.
Шукиль Людмила Владимировна – д.фарм.н., доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1546-0734.
Гонношенко Василий Николаевич – клинический фармаколог БЗОО «ГКПЦ», ORCID: 0009-0002-2948-9834.
Автор, ответственный за переписку:
Разумовская Анастасия Анатольевна – старший преподаватель кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, e-mail: alyona.petrova-nika@yandex.ru

DOI: 10.61634/2782-3024-2025-18-26-31

Резюме

Цель. Оценить изменения спектра антибактериальных препаратов, динамику затрат и их применения в сравнении с данными микробиологического мониторинга с определением уровня чувствительности/резистентности микроорганизмов к различным антимикробным препаратам в отделениях гинекологии и родовспоможения перинатального центра г. Омска за 2020-2022 гг.

Материалы и методы. Исследованы изменения спектра антибактериальных лекарственных средств, их количество, удельный вес использования в перинатальном центре г. Омска с применением фармакоэкономических методов – АВС, VEN-анализа, данные о инфекционно-воспалительных заболеваниях, микробный пейзаж и резистентные штаммы микроорганизмов.

Результаты. Среди противомикробных средств, в группу ведущих по объему применения за 2020-2022 гг. вошли цефтриаксон, цефотаксим, ампициллин, цефазолин, амикацин, ампициллин/сульбактам, цефоперазон/сульбактам, азитромицин и меропенем. Микробный пейзаж был представлен *S. aureus, E. faecalis, E. faecium, E.coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa.* Регистрировался высокий процент резистентных штаммов *S. aureus*, в 2022 году сохранялся высокий процент энтеробактерий, продуцирующих БЛРС. АВС – анализ показал, что в 2020 г. на закупку противомикробных препаратов было затрачено 7,24% от средств, выделенных на приобретение медикаментов, в 2021г. – 4,89%, в 2022г. – 2,58%. В 2020г. наибольший удельный вес по затратам приходился на ампицициллин/сульбактам, цефтриаксон, меропенем, цефоперазон/сульбактам, имипенем/циластатин. В 2021г. лидировали цефтриаксон, амоксициллин/клавулановая кислота, меропенем, ампициллин/сульбактам, цефоперазон/сульбактам, линезолид, азитромицин, амикацин. В 2022г. наибольший удельный вес занимал цефоперазон/сульбактам.

Заключение. Приобретение и использование антибактериальных лекарственных препаратов лечебным учреждением, оказывающим акушерскую и гинекологическую помощь, проводится с учетом лабораторных и клинических исследований. Большой процент затрат на закупку ингибиторозащищенных антибиотиков связан с высоким процентом возбудителей, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия.
Ключевые слова: фармакоэкономика, микробиологический мониторинг, антибактериальные средства, гинекология.

PHARMACOECONOMIC METHODS IN THE EVALUATION OF ANTIBACTERIAL AGENTS AND MICROBIOLOGICAL MONITORING IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Razumovskaya A.A.[1], Sokolova T.F.[1], Fominykh S.G.[1], Shukil L.V.[1], V.N. Gonnoshenko[2]

[1]Omsk State Medical University, 12, Lenina St., 644099, Omsk, Russia
[2]City Clinical Perinatal Center, 69, Gercena St., 644007, Omsk, Russia

Objective. To evaluate changes in the spectrum of antibacterial drugs, the dynamics of costs and their use in comparison with microbiological monitoring data to determine the level of sensitivity/resistance of microorganisms to various antimicrobial drugs in the departments of gynecology and obstetrics of the perinatal center of Omsk for 2020-2022.
Materials and methods. The changes in the spectrum of antibacterial agents, their quantity, and the proportion of use in the perinatal center of Omsk using pharmacoeconomical methods – ABC, VEN analysis and data on infectious and inflammatory diseases, microbial landscape and resistant strains of microorganisms were studied, processed using a statistical method (Microsoft Excel).
Results. Among the antimicrobial agents, the group of leading ones in terms of use for 2020-2022 included ceftriaxone, cefotaxime, ampicillin, cefazolin, amikacin, ampicillin/sulbactam, cefoperazone/sulbactam, azithromycin and meropenem. The microbial landscape was represented by *S. aureus, E. faecalis, E. faecium, E. coli, K. pneumoniae*, and *P. aeruginosa*. A high percentage of resistant S. aureus strains was recorded, and a high percentage of enterobacteria producing BLRS remained in 2022. ABC analysis showed that in 2020, 7.24% of the funds allocated for the purchase of medicines were spent on the purchase of antimicrobials, in 2021 – 4.89%, in 2022 – 2.58%. In 2020, ampicillin/sulbactam, ceftriaxone, meropenem, cefoperazone/sulbactam, and imipenem/cilastatin accounted for the largest share of costs. In 2021, the leaders were ceftriaxone, amoxicillin/clavulanic acid, meropenem, ampicillin/sulbactam, cefoperazone/sulbactam, linezolid, azithromycin, and amikacin. In 2022, cefoperazone/sulbactam occupied the largest share.
Conclusion. The purchase and use of antibacterial agents in a medical institution providing obstetric and gynecological care is done based on laboratory and clinical research. A significant portion of the cost of purchasing the antibiotics protected by inhibitors is due to the high percentage of pathogens that produce extended-spectrum beta-lactamases.
Keywords: pharmacoeconomics, microbiological monitoring, antibacterial agents, gynecology.

Введение

Перинатальный центр предоставляет стационарную помощь в области акушерства, гинекологии и неонатологии, а также осуществляет амбулаторное обслуживание, консультации и диагностику, реабилитацию беременных и новорожденных, и обеспечивает медицинскую помощь для недоношенных детей [3]. Применение лекарственных средств у беременных, в

том числе и антимикробных препаратов, связано со сложностями, одно из главных является наличие потенциального риска нежелательных воздействий лекарственного средства на плод и новорожденного [2]. Проблема применения антибактериальной терапии в акушерстве обусловлена: нерациональным и чрезмерным применением антибиотиков, высокой частотой трансплацентарной передачи антибактериальных препаратов и их воздействия на плод, ограничением грудного вскармливания [7]. Использование антибиотиков часто и на протяжении длительного времени увеличивает вероятность развития селекции антибиотикорезистентных штаммов в отделении [4]. Поэтому выбор антибиотикотерапии для таких пациентов является актуальной задачей.

Цель исследования. Оценить изменения спектра антибактериальных препаратов, динамику затрат и их применения в сравнении с данными микробиологического мониторинга с определением уровня чувствительности/резистентности микроорганизмов к различным антимикробным препаратам в отделениях гинекологии и родовспоможения перинатального центра г. Омска за 2020-2022 гг.

Материал и методы

Исследование выполнено в отделениях перинатального центра г. Омска, оказывающего гинекологическую и акушерскую помощь. Сведения о спектре противомикробных препаратов и объеме закупок за 2020-2022гг. получены из электронных накладных стационарной аптеки лечебного учреждения. Проанализированы изменения спектра антибактериальных лекарственных средств и их количество, удельный вес использования, объем затрат, рациональность расходования финансовых средств с помощью фармакоэкономических методов - АВС, VEN-анализа.

Анализ АВС показывает, как распределяются затраты на лекарства в общей структуре расходов на медикаменты. С его помощью можно определить, какие препараты занимают наибольшую долю в бюджете — группа А (80%), какие — среднюю (15%) и какие — наименьшую (5%). VEN-анализ позволяет оценить эффективность использования средств на лекарства. Он основан на классификации препаратов по клинической значимости: V – жизненно важные (противомикробные препараты относятся к данной группе), E – необходимые и эффективные при лечении заболевания, как правило, средства патогенетической фармакотерапии, N – второстепенные, препараты с недоказанной эффективностью, (пример, симптоматические препараты) [5,6]. Для каждого препарата присваивается свой «индекс важности», который зависит от особенностей отделения, где он применяется. Основным критерием для отбора является наличие препарата в клинических рекомендациях и стандартах лечения больных. Затраты на препараты из групп V и E считаются целесообразными, поэтому в группе А не должно быть препаратов из категории N. [1].

Изучены изменения микробного пейзажа и резистентных штаммов микроорганизмов на основании данных микробиологического мониторинга. Материалами исследования являлись пробы крови, смывы с кожных покровов, моча, отделяемое влагалища и цервикального канала, полученные от беременных и родильниц, новорожденных, гинекологических больных. Диско-диффузный метод использовался для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам на среде Мюллера-Хинтон в соответствии со стандартами CLSI. Результаты обработаны с помощью статистического метода (Microsoft Excel).

Результаты исследования и их обсуждение

По данным отчетности лечебного учреждения среди противомикробных средств в группу ведущих по объему применения за 2020-2022 гг. вошли следующие антибактериальные

препараты (АБП): цефтриаксон с объемом закупки 49 858 флаконов, цефотаксим (23 243 флакона), тетрациклин глазная мазь (9654 упаковок), ампициллин (5 822 флакона), цефазолин (5 673 флакона), амикацин (4 824 флакона), ампициллин/сульбактам (3 962 флакона), цефоперазон/сульбактам (2 784 флакона), азитромицин (1 263 упаковки) и меропенем (1 042 упаковки) (Рисунок 1).

АВС – анализ показал, что за 2020 г. на закупку противомикробных препаратов было затрачено 7,24% от всех средств, выделенных на приобретение медикаментов (3 114,4 тыс. руб.) в том числе в группе А с высоким привлечением финансов доля противомикробных средств составила 4,8 %, в группе среднего привлечения финансов расходы составили 21,2% и в группе С с низким привлечением финансов 5,5%. За 2021г. расходы на АБП в разрезе лекарственных препаратов несколько снизились и составили 4,89% (2 064,5 тыс.руб.), в том числе в группе А 2 % на противомикробные средства, в группе В соответственно 18% и в группе С доля составила 15,9%.

За 2022г. расходы на антибактериальные препараты составили 2,58% (1 373, 4 тыс. руб.), при этом, в сравнении с 2020г. расходы на противомикробные средства уменьшались почти в 2 раза.

За 2020г. в группе А наибольший удельный вес (26,9%) по затратам определен препарат ампициллин/сульбактам (стоимость 1 единицы составляет 166,71 руб.), следом, 22,1% - цефтриаксон, но следует отметить, что этого препарата приобретено в количественном соотношении большее число (21882 флаконов, стоимость одного флакона 16,87 руб.). В группу с наибольшим привлечением финансов также вошли препараты меропенем, цефоперазон/сульбактам, имипенем/циластатин. В группе В наибольший удельный вес (18,10%) имеет препарат цефотаксим (стоимость 1 единицы 19,07 руб.). Кроме того, среднюю долю объема затрат заняли препараты: амоксициллин/клавулановая кислота, линезолид, амикацин, цефазолин, ванкомицин. В группе С наибольший удельный вес (50,2%) по затратам определен препарат азитромицин (стоимость 1 упаковки 75,16 руб.).

За 2021г. по использованию противомикробных препаратов лидирует цефтриаксон, его затрачено 23160 флаконов на сумму 610, 3 тыс. руб., что на 1278 флаконов больше предыдущего года. Среднюю долю объема затрат заняли препараты: амоксициллин/клавулановая кислота, меропенем, ампициллин/сульбактам, цефоперазон/сульбактам, линезолид, азитромицин, амикацин. В группе С наибольший удельный вес (16,26%) по затратам имеет препарат цефазолин (стоимость 1 флакона 30,16 руб.).

За 2022г. наибольший удельный вес (34,13%) по затратам определен препарат цефоперазон/сульбактам (стоимость 1 флакона составляет 620 руб.), при этом объем количественного расхода препаратов цефотаксим, цефтриаксон в 7 раз больше (5728 флаконов и 4816 флаконов соответственно) при объеме расходов (8,56% и 8,40%).

За аналогичный период по данным микробиологического мониторинга бактериологической лаборатории выявлено снижение востребованности бактериальных исследований, так количество бактериальных анализов в 2020 году составило 6154, в 2021 году – 2304, в 2022 году – 1463. При этом в отделениях стационара микробный пейзаж не изменился, преимущественно были выявлены и определялась чувствительность к АБП следующих типов патогенов: *S. aureus, E. faecalis, E. faecium, E.coli, K. pneumoniae, P. aeruginosae,* при этом количество резистентных штаммов несколько варьировалось: сохранялся высокий процент резистентных штаммов S. aureus, в 2021 и 2022 годах определялись метициллин-резистентный S. aureus (MRSA), в сравнении с 2020 годом, на протяжении 2020 – 2022гг. сохранялся

высокий процент энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) (Таблица 1).

Наблюдался высокий уровень резистентности грамотрицательной флоры к пенициллинам, в том числе защищённым, с сохранением чувствительности к карбапенемам, защищённым цефалоспоринам, аминогликазидам, фторхинолонам. У грамположительной флоры высокий уровень резистентности к макролидам и пенициллинам, с сохранением чувствительности к ванкомицину, линезолиду, фторхинолонам, нитрофурантоину и доксициклину, отдельные штаммы микроорганизмов нечувствительные к карбапенемам.

Заключение

Наши исследования показали высокую фармакоэкономическую эффективность антибактериальных средств в акушерстве и гинекологии, основанную на результатах микробиологического мониторинга. Приобретение и использование антибактериальных лекарственных препаратов лечебным учреждением проводилось согласно потребности микробиологических обследований пациенток и результатов микробиологического мониторинга с определением чувствительности микрофлоры к противомикробным средствам. По данным АВС-анализа с 2020-2022г. затраты на закупки противомикробных препаратов снизились в три раза. Это связано со снижением востребованности бактериальных исследований в 4,2 раза, в связи с уменьшением доли инфицированных пациенток. Отмечается большой процент затрат предусмотренных бюджетных средств на закупку ингибиторозащищенных антибиотиков в связи с высоким процентом возбудителей, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС).

Таблица 1. Количество резистентных штаммов микроорганизмов, выявленных в 2020-2022гг. (%)

Возбудитель	**% резистентных штаммов**	
S. aureus	2020-2022гг. PRSA 74%	2021-2022гг. MRSA 4%
E.coli	2020-2022гг. БЛРС 50-60%	
K. pneumoniae		

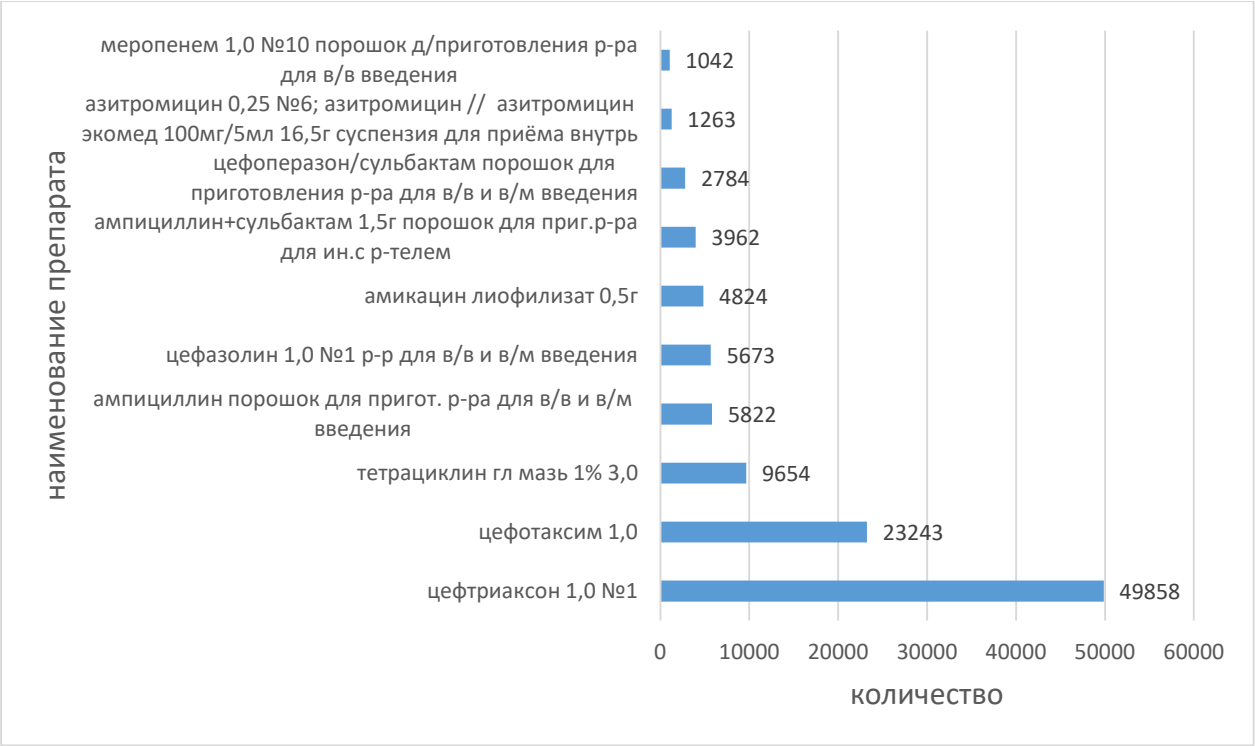


Рисунок 1. Десять ведущих АБП по объему применения в БУЗОО ГКПЦ за 2020-2022гг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранкина Т.А., Едунова Т.Е., Краснопеева И.В., Толкова Е.Н. Ретроспективный анализ закупок лекарственных препаратов для многопрофильной медицинской организации. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2019;3:411-421 [Barankina T.A., Edunova T.E., Krasnopeeva I.V., Tolkov E.N. A retrospective analysis of drug procurement for a multidisciplinary medical organization. Modern problems of healthcare and medical statistics 2019;3:411-421 (in Russ.)].

2. Кучеренко М. А. Антибактериальная терапия в акушерстве: методические рекомендации. М. А. Кучеренко: Айламазян Э. К., редактор. СПб.: Изд-во Н-Л, ООО; 2010. Серия Ex libris «Журнал акушерства и женских болезней») ISBN 978-5-94869-092-6 [Kucherenko M. A. Antibacterial therapy in obstetrics: methodological recommendations. M. A. Kucherenko: Aylamazyan E. K., editor. SPb.: Publishing house N-L, LLC; 2010. Ex libris series "Journal of Obstetrics and Women's Diseases") ISBN 978-5-94869-092-6 (In Russ.)].

3.Приложение N 19 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология", утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 октября 2020 г. N 1130н. Правила организации деятельности перинатального центра [Appendix No. 19 to the Procedure for providing medical care in the field of obstetrics and gynecology, approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 20, 2020 No. 1130n. Rules for the organization of the perinatal center (In Russ.)].

4. Руина О.В Взаимосвязь потребления антибиотиков и локальной микробиоты. О.В. Руина, О.В. Жукова, М.В. Хазов, В.И. Борисов, О.В. Мельниченко, Р.А. Новикова, Д.С. Гнучина, Е.С. Хорошавина. Современные проблемы науки и образования 2020;1 [Ruina O.V. The relationship between antibiotic consumption and local microbiota. O.V. Ruina, O.V. Zhukova, M.V. Khazov, V.I. Borisov, O.V. Melnichenko, R.A. Novikova, D.S. Gnuchina, E.S. Khoroshavina. Modern problems of science and education. 2020;1 (In Russ.)].

5. Федоренко А.С., Бурбелло А.Т., Загородникова К.А., и др. Клинико-экономический анализ в практике клинического фармаколога. Лекарственный вестник 2016;10,2(62):4-10 [Fedorenko A.S., Burbello A.T., Zagorodnikova K.A. et al. Lekarstvennyj vestnik. Medicinal Bulletin 2016;10, 2(62):4-10 (in Russ.)].

6. Фролов М.Ю., Барканова О.Н., Шаталова О.В. Методика проведения ABC/VEN-анализа. Лекарственный вестник 2012;6,6(46):3-6 [Frolov M.YU., Barkanova O.N., SHatalova O.V. Lekarstvennyj vestnik. Medicinal Bulletin 2012;6,6(46):3-6 (In Russ.)].

7. Чилова Р.Я. Особенности применения антимикробных препаратов при беременности. Р.Я.Чилова, А.И.Ищенко, В.В. Рафальский. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2005;7(1):77-91 [Chilova R.Ya. Features of the use of antimicrobial drugs during pregnancy. R.Y.Chilova, A.I.Ishchenko, V.V. Rafalsky. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy 2005;7(1):77-91 (In Russ.)].

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ФИЗИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (НА УРОВНЕ 1,5 ПДК, ПДУ) НА УСКОРЕННОЕ СТАРЕНИЕ МОДЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗМОВ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ, ГЕНЕТИЧЕСКИХ И МОРФОГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Савченко О.А. [1, 3], Новикова И.И. [1], Плотникова О.В.[2], Савченко О.А.[2], Савченко О.О.[2], Чуенко Н.Ф. [1]

[1]ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора
[2]ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
[3]БУЗОО «Территориальный центр медицины катастроф» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Авторы:
Савченко Олег Андреевич – к.б.н., ведущий научный сотрудник ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора;
врач-методист организационно-методического отдела БУЗОО «Территориальный центр медицины катастроф» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Новикова Ирина Игоревна - д.м.н., профессор, директор ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора;
Плотникова Ольга Владимировна - д.м.н., доцент, заведующий кафедрой гигиены труда, профпатологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0696-3516; e-mail: olga.plotnikova7@mail.ru;
Савченко Ольга Анатольевна - к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России;
Савченко Оксана Олеговна – студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России;
Чуенко Наталья Фёдоровна – научный сотрудник ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1961-3486, e-mail: natali26.01.1983@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку:
Савченко Олег Андреевич, 630108, г. Новосибирск, ул. Пархоменко, д.7, к.103; savchenko_oa@niig.su

DOI: 10.61634/2782-3024-2025-18-32-56

Цель исследования – оценить влияние физических и химических факторов (на уровне 1,5 ПДК, ПДУ) на развитие ускоренного старения модельных организмов (по результатам оригинальных физиологических, генетических и морфогистологических исследований и данных литературного обзора), установить первичные изменения, запускающие процессы преждевременного старения, для воспрепятствования данным процессам.
Материал и методы. В анализе оценки рисков развития ускоренного (клеточного) старения у модельных организмов находившихся 180 – дней под периодическим изолированным воздействием физических и химических факторов использовались методы гигиенической диагностики и теоретического исследования: формализация, обобщение, сравнение, системный анализ. Объектом исследования являлся материал собственных оригинальных исследований, а также результаты научной деятельности других авторов, имеющихся в научных журналах данному вопросу.
Результаты и их обсуждение. В исследовании определена прямая зависимость между длительностью воздействия физических и химических факторов (на уровне 1,5 ПДК, ПДУ) на здоровье модельных организмов, и их ускоренным старением (по степени укорочению длин теломер, наличию патологических изменений в 2-х и более внутренних органах, снижению поведенческих реакций, внешним проявлениям старения). Проведенное исследование позволит глубже понять процессы, приводящие к развитию ускоренного старения, непосредственно влияющего на состояние здоровья и продолжительность жизни.

Заключение. В исследовании определена ведущая роль здоровьесберегающих мер в предупреждении развития ускоренного старения, что, несомненно, будет способствовать увеличению продолжительности жизни.
Ключевые слова: влияние физических и химических факторов (на уровне 1,5 ПДК, ПДУ), ускоренное старение, модельные организмы, результаты физиологических, генетических и морфогистологических исследований

FEATURES OF THE INFLUENCE OF PHYSICAL AND CHEMICAL FACTORS (AT THE LEVEL OF 1.5 MPC) ON ACCELERATED AGING OF MODEL ORGANISMS (BASED ON THE RESULTS OF PHYSIOLOGICAL, GENETIC AND MORPHOHISTOLOGICAL STUDIES)

O.A. Savchenko[1,3], I.I. Novikova[1], Plotnikova O.V.[2], O.A. Savchenko[2], O.O. Savchenko[2], Chuenko N.F. [1]

[1]Federal Budgetary Institution "Novosibirsk Research Institute of Hygiene" of Rospotrebnadzor
[2]Omsk State Medical University
[3]Territorial Center for Disaster Medicine

Annotation. The aim of the study is to evaluate the influence of physical and chemical factors (at the level of 1.5 MPC) on the development of accelerated aging of model organisms (based on the results of original physiological, genetic and morphohistological studies and data from a literature review), to establish the primary changes that trigger the processes of premature aging to prevent these processes.
Material and methods. In the analysis of the assessment of the risks of accelerated (cellular) aging in model organisms that were 180 days under periodic isolated exposure to physical and chemical factors, methods of hygienic diagnosis and theoretical research were used: formalization, generalization, comparison, system analysis. The object of the research was the material of his own original research, as well as the results of the scientific activities of other authors available in scientific journals on this subject.
The results and their discussion. The study determined a direct relationship between the duration of exposure to physical and chemical factors (at the level of 1.5 MPC) on the health of model organisms, and their accelerated aging (according to the degree of shortening of telomere lengths, the presence of pathological changes in 2 or more internal organs, a decrease in behavioral reactions, external manifestations of aging). The conducted research will allow for a deeper understanding of the processes leading to the development of accelerated aging, which directly affects health and life expectancy.
Conclusion. The study identifies the leading role of health-saving measures in preventing the development of accelerated aging, which will undoubtedly contribute to an increase in life expectancy.
Keywords: influence of physical and chemical factors (at the level of 1.5 MPC), accelerated aging, model organisms, results of physiological, genetic and morphohistological studies

Введение

В соответствии с Конституцией и Федеральными законами Российской Федерации (РФ) в государстве охраняется труд и здоровье населения, каждый гражданин РФ имеет право на охрану здоровья и медицинскую помощь. [1].

Высокий уровень здоровья – основное условие для выполнения человеком необходимых биологических и социальных ролей, для поддержания трудового и интеллектуального потенциала как отдельно взятой организации, так и государства в целом

[2]. Кроме того, ущерб здоровью трудового контингента, наносимый факторами производственной среды, и хроническим, в том числе производственным, стрессом зависит, прежде всего, от их природы, интенсивности и продолжительности воздействия [3].

Процесс профессионализации трактуется как «… “формообразование” субъекта, адекватное содержанию и требованиям профессиональной деятельности [4]. Однако, до настоящего времени существует феномен, когда одни лица (например, военнослужащие – в большей степени подвержены стрессовым воздействиям) и другие (гражданские лица – в меньшей степени подвержены стрессовым воздействиям) лица имеют аналогичную специальность и направление подготовки, но первые, профессиональная деятельность которых проходит в большей степени под негативным влиянием различных стрессовых факторов, в т.ч. и производственной среды подвержены в большей степени ускоренному старению, чем вторые [5].

Преждевременное старение животных и человека является ничем иным, как следствием влияния определённых факторов или образа жизни на фоне его адаптационной стратегии, количества действующих длительных или сверхпороговых стрессоров перенесённых в течение жизни (в том числе и от влияния факторов производственной среды), половой принадлежности, климатогеографических и других условий [6].

Физические [7] и химические [8] стрессоры на живой объект могут действовать как изолированно, так и в совокупности, вызывая ускоренное старение в органах и тканях [9]. Воздействие хронических стрессоров связано с ускоренным биологическим старением (уменьшение длины теломер лейкоцитов) и хронической гиперактивацией физиологических стрессовых систем организма [10]. Причём, суммация данных факторов (физических и химических, производственных стрессоров) на производстве и в быту, так же способствует распространённости профессиональных заболеваний, и ускоренного старения [11]. Однако, количественные характеристики действия и их вклад в ухудшение состояния здоровья организма, влияющего на развитие преждевременного старения, зависимости эффектов от силы и продолжительности воздействия производственных факторов, и возможные синергетические эффекты требуют тщательного экспериментального изучения [6].

Длительный хронический стресс и факторы производственной вредности могут провоцировать кумулятивное действие и вызывать преждевременное старение организма, оказывать неблагоприятные эффекты в отношении ЦНС, сердечно-сосудистой, эндокринной, репродуктивной, пищеварительной и выделительной системы, системы крови и опорно-двигательного аппарата, приводя к развитию психосоматических, острых и хронических профессиональных заболеваний, отравлений [12].

Процесс старения представляет собой затянувшийся хронический стресс, который приводит к полному истощению единой гуморальной защитной системы [13]. Старение является сложным и многофакторным процессом, обусловленным влиянием различных факторов производственной среды, генетическими, эпигенетическими, патологическими и экзогенными факторами, приводящих к прогрессирующему упадку организма человека [14]. Кроме данных факторов (рискометров старения), на долгожительство организма человека оказывают комплексное и многофакторное влияние социальный статус, культура межличностного общения, правильный выбор профессии, соблюдение режимов труда и отдыха, питания и водопотребления, сна и бодрствования, среда обитания, и другие

факторы повседневной жизнедеятельности человека [14]. Кроме того, уникальное предположение, связанное с механизмом старения и смерти выдвинули авторы (Зуев В.А., Игнатова Н.Г., Автандилов Г.Г., 2005), которое заключается в том, что процессы повреждения и гибели нейронов при старении мозга являются вторичными и обусловлены активной пролиферацией клеток глии, приводящей к нарушению этой посреднической роли астроцитов и обрекающей нейроны на «голодную смерть». Для запуска подобного пролиферативного процесса в стареющем мозге должен накапливаться некий фактор («фактор старения»), стимулирующий развитие глиоза. Накопление фактора старения в значительных количествах (экскреция за пределы тканей головного мозга), его повышенная устойчивость, например к температуре, трипсину и ультрафиолетовому свету, наконец, резко выраженное повреждающее действие на клетки ЦНС в организме молодых особей – все это, вероятно, указывает на то, что сам процесс старения представляет собой вовсе не процесс «увядания» организма, а, по всей видимости, биологически активный процесс, в котором собственно фактор старения играет весьма агрессивную роль. И, наконец, нельзя не отметить удивительного совпадения по времени регистрации первого появления фактора старения в организме мышей и людей – после первой трети средней продолжительности их жизни. В этой связи авторы позволяют себе предположить, что в организме млекопитающих, возможно, запускается и работает «программа старения», начало которой включает завершение программы роста организма [15].

Рабочая гипотеза – длительный стресс, обусловленный длительными воздействиями физических и химических факторов (действующих на уровне 1,5 ПДК, ПДУ), запускает ускоренное старение биологических объектов.

Цель. Оценить влияние физических и химических факторов (на уровне 1,5 ПДК, ПДУ) на развитие ускоренного старения модельных организмов (по результатам оригинальных физиологических, генетических и морфогистологических исследований и данных литературного обзора), установить первичные изменения, запускающие процессы преждевременного старения, для воспрепятствования данным процессам.

Материал и методы. В анализе оценки рисков развития ускоренного (клеточного) старения у модельных организмов находившихся 180 – дней под периодическим изолированным воздействием физических и химических факторов использовались методы гигиенической диагностики и теоретического исследования: формализация, обобщение, сравнение, системный анализ. Объектом исследования являлся материал собственных оригинальных исследований, а также результаты научной деятельности других авторов, имеющихся в научных журналах данному вопросу. Исследования на лабораторных крысах Wistar (крысы n=120) проводились в течение 180 дней с учетом рекомендаций Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей, Руководства по уходу за лабораторными животными и их использованию (Вашингтон, 2011 г.).

В соответствии с дизайном эксперимента животные разделены на четыре группы, каждую группу включено равное количество животных. Первая группа являлась контрольной (интактные животные). На вторую группу животных в ходе эксперимента осуществлялось воздействие вибрацией по аналогии с технологической вибрацией на стационарных рабочих местах: уровни виброускорения в октавных полосах со среднегеометрическими частотами, 1-63 Гц, OX - 57,3-100,2; OY – 51,4-101,5; OZ – 62,5-103,6 дБ; эквивалентный корректированный, уровень,

виброускорения, дБ: OX -98,6; OY - 99,9; OZ - 102,1 в течение 30 минут ежедневно. В третьей группе на крыс воздействовали шумом 81,5-85,3 дБА в шумовой камере по 0,5 часа ежедневно. В четвертой группе лабораторных животных подвергали воздействию физических и химических факторов: 200 л в затравочной камере смесью углеводородов: диметилбензол (смесь 2-, 3-, 4-изомеров) - 225 мг/м3, бензин растворитель, топливный - 225 мг/м3, метилбензол - 450 мг/м3, пропан-2-он - 1200 мг/м3 в концентрации 1,5 ПДК по 0,5 часа ежедневно). Для фонового анализа в контрольные группы выделено по пять особей, которые размещались отдельно. Исследование биометрических параметров проводилось измерением массы тела (электронными весами) и температуры тела (с помощью электротермометра ТПЭМ-1). Определение физиологических показателей (функциональной активности нервной системы) подопытных животных осуществлялось с помощью метода «Открытое поле» [16], включающего оценку горизонтальной и вертикальной двигательной активности, груминга, эмоциональной активности, количество исследуемых норок. Регистрация показателей проводилась на 1-й (фон), 60-й (стадия тревоги - мобилизации сил или проявления первичных реакций), 120-й (стадия резистентности - приспособления или физиологической адаптации) и 180 -й (стадия истощения или изнашивания систем организма, ответственных за адаптацию) дни исследования [17].

Через каждые 60 дней (в 180-дневной динамике) после воздействия производственных факторов животных подвергали эвтаназии с помощью хлороформа (шприцем вводили в эксикатор 3 мл хлороформа и отмечали время до наступления наркотического сна, процедуру повторяли с 5 и 10 мл хлороформа) и некропсии с извлечением органов для гистопатологических исследований и образцов поперечнополосатой мышечной ткани бедра для генетических исследований. Органы после взвешивания фиксировали в течение 24 ч при +4 °С в свежем за буференном 10%-м формалине. После фиксации и промывки в 0,1М фосфатном буфере (pH 7,2) исследуемые образцы помещали в парафиновые блоки и получали срезы толщиной 10 мкм с использованием микротома, после депарафинирования срезы окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Светооптическое исследование и микрофотосъемку проводи ли на микроскопе Imager Z1 (Zeiss, ФРГ).

ОДТ определяли на 0-е, 60-е, 120-е и 180-е сутки эксперимента. ДНК из биологических образцов поперечнополосатой мышечной ткани бедра животных выделяли методом фенолхлороформной экстракции с помощью количественной ПЦР в реальном времени на основе методики R.S. Lee et al. [18] с модификациями Максимов В.Н. [19]. Концентрацию ДНК измеряли на спектрофотометре Epoch для микропланшетов (BioTek Instruments, США). Статистическая обработка результатов эксперимента выполнена в программе Statistica 10, использованы методы непараметрического анализа. Для оценки различий использован критерий Мана-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался на уровне меньше 0,05.

Результаты и обсуждение. На основании проведенных экспериментов и анализа литературных источников [1-25] установлено, что длительное воздействие физических и химических факторов оказывает ускоренное старение у животных опытных групп, в зависимости от длительности воздействия физических и химических факторов, возраста животных, по сравнению с контролем (интактные животные).

В результате проведенных исследований установлено, что периодическое пребывание животных опытных групп в стрессе от воздействия физических (вибрации и шума) и химических (4-х

компонентная смесь углеводородов) факторов (на уровне 1,5 ПДУ, ПДК) на 180 сутки эксперимента приводит у животных опытных групп к снижению двигательной, эмоциональной и исследовательской активности по сравнению с контролем. Груминг у крыс, после подъёма на фоне действия звукового стрессора (шумовое воздействие), или после помещения животного в агрессивную среду (вибрационное и химическое воздействие), так же имел тенденцию к снижению на 180 сутки в опытных группах, по сравнению с контролем. Развитие тревожности на фоне производственного стресса, вызванного воздействием вибрации, шума и химического фактора малой интенсивности наблюдалось к 180 суткам эксперимента у самок и самцов крыс, причём у самцов эти проявления были менее выражены, за исключением группы химического воздействия.

Следует отметить, что у самок крыс превалирует ВДА, у самцов превалирует ГДА, данную особенность у животных отмечают и другие авторы [20]. Ориентационно-исследовательская деятельность (заглядывание в норки) была выше у самцов, чем у самок. Эмоциональная активность (частота дефекации) была выше у самцов, чем у самок. Самки были более тревожны, чем самцы, так как большему уровню тревожности соответствовала более низкая частота и длительность грумминга. Интенсивность исследовательской активности (норковый рефлекс) была подвержена значительной вариабельности на протяжении всего эксперимента. Норковый рефлекс был более выражен у самок (ускоренное перемещение по открытому пространству, высокий уровень общей активности при исследовании участков открытого поля, прыжки), чем у самцов крыс, и достоверно снижался у животных к 180 суткам эксперимента ($p \leq 0,05$). У животных опытных групп (воздействие физических и химических факторов) на 180 день эксперимента наблюдались признаки ускоренного старения организма: шерсть – редкая, тусклая, местами торчащая, алопеция (облысение), прослойка жира отсутствовала на спине и перемещалась в область живот, заметно выступал позвоночник, кожа на хвосте – грубая, шершавая с множеством отслаивающихся ороговевших частиц, зубы – резцы желтоватого цвета, сточены, приобретали форму долота, снижалась общая двигательная активность, превалировала фаза сна над бодрствованием, крысы жмутся к источнику тепла или друг другу, по сравнению с группой контроля (интактные животные), у которых данные признаки не были выражены [6]. Длительное изолированное воздействие производственных факторов вызывало у животных различные реакции и запускало сложные адаптационные механизмы на фоне хронического стресса от влияния вибрации, шума и химических веществ. Под вибрационным воздействием у крыс включалась активация мышечной системы, происходили изменения в кровообращении и тканевом метаболизме, а также регистрировался повышенный уровень кортизола на фоне гормонального стресса, что проявлялось снижением адаптационных процессов к изменяющимся условиям окружающей среды. Шумовое воздействие запускало у крыс сложные нейросенсорные механизмы, приводящие к повышенной нагрузке на нервную систему, нарушениям в звуковом восприятии и психоэмоциональном состоянии, что в целом негативно влияло на общее благополучие животных. Используемая в эксперименте 4-х компонентная смесь углеводородов оказывала на крыс угнетающее влияние, проявляющееся снижением всех показателей ориентировочно-исследовательского поведения, сопровождающихся изменениями в тканях двух и более органах [21, 22], что в итоге провоцирует ускоренное старение (укорочение длин теломер) [23], и различные заболевания у животных находившихся под

действием влияния производственных факторов по сравнению с интактными животными [6].

Укорочение ОДТ у биологических объектов, находящихся длительное время в контакте с физическими и химическими факторами, свидетельствует об ускорении процессов старения биологических систем организма и может повышать риски развития сердечно-сосудистых и возрастных заболеваний [24]. Полученные в эксперименте результаты свидетельствуют об ускорении клеточного старения у животных опытных групп по сравнению с контрольными данными, что также подтверждается появлением сосудистых нарушений во внутренних органах [22], снижением показателей ориентировочно-исследовательского поведения и общими признаками ускоренного старения организма опытных животных [6].

Полученные результаты морфогистологических исследований свидетельствуют о наличии морфологических изменений в исследуемых органах (в миокарде были неравномерное кровенаполнение, эритроцитарные тромбы в сосудах, дистрофия кардиомиоцитов, очаги лимфоидной инфильтрации; в печени – неравномерное кровенаполнение, полнокровие центральных вен и синусоидов, расширение центральных вен, дистрофия гепатоцитов; в легких – неравномерное кровенаполнение, очаговые кровоизлияния, утолщение стенок сосудов с гиалинозом, утолщение межальвеолярных перегородок, полнокровие с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией; в почках – неравномерное кровенаполнение, очаговая лимфоцитарная инфильтрация стромы, дистрофия эпителия извитых канальцев, нарушения эпителия выводных протоков; в селезенке – неравномерное кровенаполнение и гиперплазия лимфоидной ткани) животных, подвергшихся воздействиям факторов производственной среды (вибрации, шума, химического воздействия), в отличие от крыс группы сравнения. Причем уже на 60-е сутки отмечались начальные признаки патоморфологических сосудистых изменений в двух и более органах, которые становились наиболее выражены на 120-е и 180-е сутки эксперимента, что может свидетельствовать о профессиональной обусловленности развития системных заболеваний и непосредственном их влиянии на ускоренное старение модельных организмов [22].

Проведенные оригинальные исследования подчеркивают важность снижения рисков развития ускоренного старения, сердечно-сосудистых заболеваний (инсультов и инфарктов) у биологических объектов, находящихся в условиях длительного негативного воздействия физического и химического факторов (на уровне 1,5 ПДК, ПДУ). Полученные результаты свидетельствуют о необходимости гигиенического контроля и качественной гигиенической оценки условий труда на рабочих местах, минимизации воздействия физических и химических факторов на работающих путем внедрения дополнительных профилактических мероприятий, перерывов, использования не обходимых средств индивидуальной защиты (средства защиты глаз, кожи, органов дыхания: беруши, противогазы, респираторы, очки, перчатки защитные) и специальной одежды и обуви, а также проведения ультразвуковых исследований в ходе диспансеризации, направленных на раннюю диагностику заболеваний у работающих в условиях воз действия факторов производственной вредности для достижения целей трудового долголетия [25].

Выводы.

1. Длительное негативное воздействие физических и химических факторов – стрессоров (действующих на уровне 1,5 ПДК, ПДУ), способствует запуску процессов ускоренного старения у биологических объектов.

3. Биомаркерами ускоренного старения

являются укорочение длин теломер, возникновение сосудистых и других патологических изменений в 2-х и более внутренних органах, снижение поведенческих реакций и внешние признаки старения у биологических объектов.

Заключение. Проведенное исследование позволит глубже понять процессы, приводящие к развитию ускоренного старения, непосредственно влияющего на состояние показателей здоровья и продолжительности жизни. В исследовании определена ведущая роль здоровьесберегающих мер в предупреждении развития ускоренного старения, что, несомненно, будет способствовать увеличению продолжительности жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Костюк И.И., Василина А.А., Кискина Л.Г., Савченко О.А., Ступа С.С. Стратегия безопасности охраны здоровья населения - приоритет национальной безопасности Российской Федерации // Наука и военная безопасность. – 2023. – № 1(32). – С. 145-149.
2. Савченко О.А., Разгонов Ф.И., Савченко О.А. О роли военного образования в сохранении и укреплении здоровья курсантов на этапе получения профессионального образования // Наука о человеке: гуманитарные исследования. – 2016. – № 1(23). – С. 147-156. – DOI 10.17238/issn1998-5320.2016.23.147.
3. Савченко О.А., Новикова И.И., Чуенко Н.Ф., Кузнецов С.М., Плотникова О.В., Савченко О.А. Гигиеническая оценка влияния производственных факторов малой интенсивности на показатели состояния здоровья экспериментальных животных в зависимости от вида и продолжительности их воздействия // Национальные приоритеты России. – 2024. – № 3(54). – С. 53-67.
4. Гетман Н.А., Котенко Е.Н., Полянская Н.А., Павлинова Е.Б., Савченко О.А. Профессионально-педагогические затруднения в деятельности начинающего преподавателя: вопросы, проблемы, перспективы преодоления // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 2. – С. 37. doi: 10.17513/spno.32539.
5. Климов В.В., Новикова И.И., Савченко О.А. Модель дополнительных профилактических мероприятий, направленных на предотвращение негативных изменений здоровья курсантов // Медицина труда и промышленная экология. – 2023. – Т. 63, № 3. – С. 155-162. doi: 10.31089/1026-9428-2023-63-3-155-162.
6. Савченко О.А., Новикова И.И., Чуенко Н.Ф., Савченко О.А. Оценка влияния производственных факторов на физиологические показатели, поведенческие реакции и ускоренное старение лабораторных животных в условиях хронического эксперимента // Санитарный врач. – 2024. – № 11. – С. 780-793. doi: 10.33920/med-08-2411-03.
7. Baudin C, LefÈvre M, Champelovier P, Lambert J, Laumon B, Evrard AS. Self-rated health status in relation to aircraft noise exposure, noise annoyance or noise sensitivity: the results of a crosssectional study in France. BMC Public Health. 2021; 21(1): 116. doi: 10.1186/s12889-020-10138-0.
8. Zhang H, Li H, Peng Z, Cao J, Bao J, Li L, Wang X, Ji Y, Chen Z. Meta-analysis of the effect of low-level occupational benzene exposure on human peripheral blood leukocyte counts in China. J Environ Sci (China). 2022; 114: 204-210. doi: 10.1016/j.jes.2021.08.035.
9. Савченко О.А., Новикова И.И., Плотникова О.В. О производственных факторах и преждевременном старении (обзор литературы). Сибирский научный медицинский журнал. 2024; 44(3): 41–48. doi: 10.18699/SSMJ20240304.
10. Révész D, Verhoeven JE, Milaneschi Y, de Geus EJ, Wolkowitz OM, Penninx BW. Dysregulated physiological stress systems and accelerated cellular aging. Neurobiol Aging. 2014; 35(6): 1422-30. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.12.027.
11. Descatha A. Retirement, arduousness, premature aging: the role of occupational health practitioners and physicians. Arch Maladies Prof Environnement. 2023; 84(2): 101807 doi: 10.1016/j.admp.2023.101807.
12. Савченко О.А., Чуенко Н.Ф., Плотникова О.В., Савченко О.А., Савченко О.О. Факторы и биомаркеры, связанные с ускоренным старением // Национальные приоритеты России. – 2024. – № 3(54). – С. 45-52.
13. Савченко О.А., Новикова И.И., Плотникова О.В., Савченко О.А. Рискометры и маркеры ускоренного старения // Научный вестник Омского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 4, № 1(13). – С. 17-29. doi: 10.61634/2782-3024-2024-13-17-29.
14. Савченко О.А., Мингазов И.Ф., Новикова И.И., Чуенко Н.Ф., Ступа С.С., Костюк И.И. Долгожительство: миф или реальность // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 1110-1119.
15. Зуев В.А., Игнатова Н.Г., Автандилов Г.Г. Накопление фактора старения в организме млекопитающих, включая человека. Успехи геронтологии. 2005; 17: 108-116.
16. Балынина Е.С. Применение метода «открытого поля» в токсикологическом эксперименте. Гигиена труда и профессиональные заболевания. 1978; 11: 56.

17. Копанев В.А., Гинзбург Э.Х., Семенова В.Н. Метод вероятностной оценки токсического эффекта. Новосибирск: Наука. 1988, 126 с.
18. Lee R.S., Zandi P.P., Santos A., Aulinas A., et al. Cross-species Association Between Telomere Length and Glucocorticoid Exposure. J Clin Endocrinol Metab. 2021, vol. 106, no. 12, pp. 5124-e5135. DOI: 10.1210/clinem/dgab519.
19. Длина теломерных лейкоцитов как маркеры старения и факторы риска возрастных заболеваний у человека / В.Н. Максимов, С.К. Малютина, П.С. Орлов, Д.Е. Иванощук, Е.Н. Воропаева, М. Бобак, М.И. Воевода // Успехи геронтологии. – 2016. – Vol. 29, №5. – С. 702-708.
20. Bailey KR, Crawley JN. Anxiety-Related Behaviors in Mice. In: Buccafusco JJ, editor. Methods of Behavior Analysis in Neuroscience. 2nd ed. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2009. Chapter 5.
21. Савченко О.А., Огудов А.С., Новикова И.И., Чуенко Н.Ф., Савченко О.А. Оценка воздействия физических и химических факторов производственной среды на морфологическое состояние органов-мишеней в эксперименте на животных. Самарский научный вестник. 2023; 12(4): 114-121. doi: 10.55355/snv2023124117.
22. Савченко О.А., Новикова И.И. Оценка влияния производственных факторов на состояние внутренних органов модельных животных в 180-дневном эксперименте // Сибирский научный медицинский журнал. – 2025. – Т. 45, № 1. – С. 109-121. doi: 10.18699/SSMJ20250112. – EDN UJJPJN.
23. Савченко О.А., Свечкарь П.Е., Новикова И.И. Влияние производственных факторов на относительную длину теломер мышей ICR // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – Т. 44, № 4. – С. 113-118. doi: 10.18699/SSMJ20240412.
24. Savchenko, O. A. Effect of Production Factors on the Relative Telomere Length of ICR Mice / O. A. Savchenko, P. E. Svechkar, I. I. Novikova // Cell and Tissue Biology. – 2025. – Vol. 19, No. 2. – P. 161-165. doi: 10.1134/S1990519X25020087.
25. Савченко О.А., Новикова И.И., Савченко О.А. Сравнительная оценка изолированного влияния физических и химических факторов на относительную длину теломер лабораторных животных в модельных условиях / // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 1. – С. 106-113. doi: 10.21668/health.risk/2025.1.10.

МЕСТО КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА 2В И H_1-ГИСТАМИНОБЛОКАТОРА У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Багишева Н.В.[1], Викторова И.А.[1], Николаев Н.А.[1], Трухан Д.И.[1], Моисеева М.В.[1], Мордык А.В.[1], Нестерова К.И.[1], Алексеенко В.А.[2], Антипова Е.П.[1], Стрельцова В.В.[1]

[1]ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия
[2]БУЗОО ГП №12, Городской аллергологический центр.

Авторы:
Н.В. Багишева – доктор медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. ORCID: 0000-0003-3668-1023.
И.А. Викторова - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. ORCID: 0000-0001-8728-2722.
Н.А. Николаев - доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой экстремальной медицины
Д.И. Трухан - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. ORCID 0000-0002-1597-1876
А.В. Мордык – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. ORCID: 0000-0001-6196-7256.
К.И. Нестерова - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. ORCID: 0000-0002-9793-7179
М.В.Моисеева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. ORCID: 0000-0003-3458-9346.
В.А. Алексеенко – заведующая отделением аллергологии и иммунологии БУЗОО ГП №12 г.Омска
В.В. Стрельцова – соискатель кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. ORCID: 0009-0006-4188-1133.
Е.П. Антипова – ассистент кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. ORCID: 0000-0001-7138-3182.

Автор, ответственный за переписку:
Багишева Наталья Викторовна – д.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ОмГМУ Минздрава России, E-mail: ppi100@mail.ru

DOI: 10.61634/2782-3024-2025-18-57-68

Резюме

Цель работы: оценить эффективность и безопасность применения Комбинированного препарата, содержащего интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный + H_1-гистаминоблокатор для лечения пациентов с коморбидными аллергическими заболеваниями различных локализаций (ринит, коньюнктивит, дерматит).
Материалы и методы. Под наблюдением находились 57 человек с сезонным аллергическим ринитом, аллергический конъюнктивитом и атопическим дерматитом (АтД). Респонденты были разделены на 2 группы: группа 1 (27 человек) – получавшие интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный + H_1-гистаминоблокатор местно для лечения коморбидных аллергических заболеваний интраназально, местно наружно с нанесением на кожу век и других поврежденных участков; группа 2 (30 человек) – не получавшие комбинированный препарат на поврежденные участки кожи (только интраназально и на кожу век согласно инструкции к препарату, на другие участки кожи применяли самостоятельно

увлажняющие крема и мази). Лиц мужского пола было 25 (43,9%), женского – 32 (56,1%), преобладали пациенты наиболее трудоспособного возраста 22-45 лет.
Результаты исследования. Через 10 дней при использовании интерферона альфа-2b человеческий рекомбинантный + H_1-гистаминоблокатор, в группе 1 значимо уменьшилось количество респондентов с заложенностью носа (W=2,666; p=0,008), ринореей(W=2,366; p=0,018), слезотечением (W=2,666; p=0,008), дискомфортом в области глаз (W=2,023; p=0,043), зудом (W=2,521; p=0,012) и сухостью кожи (W=2,666; p=0,008) в сравнении с пациентами группы 2, где при некоторой регрессии глазных и назальных симптомов, кожные проявления сохранялись у большей части пациентов.
Выраженность всех оцениваемых симптомов по шкале ВАШ на фоне применения интерферона альфа-2b человеческий рекомбинантного + H_1-гистаминоблокатор значительно уменьшилась в группе 1 (ринита, коньюнктивита и дерматита) интраназально и местно наружно на кожу век и других поврежденных участков, подобной динамики в группе 2 относительно уменьшения выраженности кожных симптомов не наблюдалось.
Заключение: результаты проведенного исследования свидетельствует о том, что назначение препарата интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного в комбинации с H_1-гистаминоблокатором, местно наружно на кожу век и других поврежденных участков в когорте пациентов с коморбидными аллергическими заболеваниями (сезонный аллергический ринит, аллергический конъюнктивит и атопический дерматит) ведет к уменьшению количества пациентов с симптомами, выраженности имеющихся симптомов у каждого, сокращению продолжительности обострений и их тяжести, улучшению качество жизни пациентов.

Ключевые слова: аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный + H_1-гистаминоблокатор, лечение.

PLACE OF COMBINED INTERFERON ALPHA 2B AND H1-HISTAMINOBLOCKER IN PATIENTS WITH ALLERGIC DISEASES OF VARIOUS LOCALIZATIONS

N.V. Bagisheva [1], I.A. Viktorova[1], N.A. Nikolaev[1], D.I. Trukhan [1], M.V. Moiseyeva[1], A.V. Mordyk[1], K.I. Nesterova[1], V.A. Alekseenko[2], E.P. Antipova[1], V.V. Streltsova[1]

1 - Omsk State Medical University, Omsk, Russia
2 - City Allergology Center, Omsk, Russia

Objective: to evaluate the efficacy and safety of a combination drug containing human recombinant interferon alpha-2b + H1-histamine blocker for the treatment of patients with comorbid allergic diseases of various localizations (rhinitis, conjunctivitis, dermatitis).
Materials and methods. The study included 57 people with seasonal allergic rhinitis, allergic conjunctivitis and atopic dermatitis (AD). The respondents were divided into 2 groups: group 1 (27 people) - received human recombinant interferon alpha-2b + H1-histamine blocker locally for the treatment of comorbid allergic diseases intranasally, locally externally with application to the skin of the eyelids and other damaged areas; Group 2 (30 people) - did not receive the combination drug on damaged areas of the skin (only intranasally and on the skin of the eyelids according to the instructions for the drug, on other areas of the skin they independently applied moisturizing creams and ointments). There were 25 males (43.9%), 32 females (56.1%), patients of the most working age 22-45 years predominated.
Results of the study. After 10 days of using interferon alpha-2b human recombinant + H1-histamine blocker, in group 1 the number of respondents with nasal congestion (W=2.666;

p=0.008), rhinorrhea (W=2.366; p=0.018), lacrimation (W=2.666; p=0.008), discomfort in the eye area (W=2.023; p=0.043), itching (W=2.521; p=0.012) and dry skin (W=2.666; p=0.008) significantly decreased compared to patients in group 2, where with some regression of eye and nasal symptoms, skin manifestations persisted in most patients. The severity of all symptoms assessed according to the VAS scale against the background of the use of interferon alpha-2b human recombinant + H1-histamine blocker significantly decreased in group 1 (rhinitis, conjunctivitis and dermatitis) intranasally and topically externally on the skin of the eyelids and other damaged areas, similar dynamics in group 2 regarding the decrease in the severity of skin symptoms were not observed.
Conclusion: the results of the study indicate that the administration of interferon alpha-2b human recombinant in combination with an H1-histamine blocker, topically externally on the skin of the eyelids and other damaged areas in a cohort of patients with comorbid allergic diseases (seasonal allergic rhinitis, allergic conjunctivitis and atopic dermatitis) leads to a decrease in the number of patients with symptoms, the severity of existing symptoms in each, a reduction in the duration of exacerbations and their severity, and an improvement in the quality of life of patients.

Keywords: allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, atopic dermatitis, interferon alpha-2b human recombinant + H1-histamine blocker, treatment.

Атопический дерматит (АтД) – мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [1].

АтД (атопическая экзема, эндогенная экзема, нейродермит) часто встречается у пациентов, у которых в семейном анамнезе имеются указания на другие атопические заболевания (аллергический риноконъюнктивит и/или бронхиальная астма) [1,2]. АтД не относится к угрожающим жизни заболеваниям, однако он существенно снижает качество жизни пациентов и их окружения, повышает риск пищевой аллергии, аллергического ринита и конъюнктивита, атопической астмы и других иммуноопосредованных воспалительных заболеваний [42, 9].

Существует очевидная связь между иммунологическими и структурными дисфункциями эпидермального барьера при АтД. Воспалительный ответ при атопии связан с активацией Т-лимфоцитов, дендритных клеток, макрофагов, кератиноцитов, тучных клеток и эозинофилов.

С дефектами иммунной системы связано развитие воспалительной реакции в коже с участием Т-лимфоцитов. В острую фазу заболевания преобладает Th2-ответ, когда происходит стимуляция Th2-клеток с последующей гиперпродукцией IgE; в хроническую – происходит переключение с Th2- на Th1-иммунный ответ [1, 28].

К основным цитокинам, вовлеченным в патофизиологические механизмы АтД, относятся интерлейкин (ИЛ)-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-31 и интерферон (ИФН)-γ, которым для передачи сигнала требуется участие сигнальной системы JAK/STAT, в том числе Янус-киназы 1 (JAK-1) [1, 7,14].

В рамках рассмотрения проблемы АтД, ряд авторов [8, 9] считают целесообразным введение понятия «чувствительной кожи», что следует учитывать при выборе системной и местной (наружной) терапии АтД.В экспертном документе [10] специальной группы по вопросам чувствительной кожи Международного форума по изучению зуда (International Forum forthe Study ofItch – IFSI), синдром «чувствительной кожи» (SensitiveSkinSyndrome) рассматривается в качестве «синдрома, определяемого возникновением неприятных ощущений

(жжение, боль, зуд и покалывание) в ответ на раздражители, которые обычно не должны вызывать такие ощущения. Эти неприятные ощущения нельзя объяснить поражениями, связанными с каким-либо заболеванием кожи. Кожа может казаться нормальной или сопровождаться эритемой. Чувствительная кожа может поражать все участки тела, особенно лицо». Исследования показали, что распространенность чувствительной кожи достигает 60-70% среди женщин и 50-60% среди мужчин [12], что необходимо учитывать при выборе местной (наружной) терапии АтД.

Интерфероны (ИФН) представляют группу лекарственных соединений, в основе которых лежат структурные аналоги биологически активных гликопротеидов, секретируемых клеткой организма в процессе защитной реакции на чужеродную информацию. ИФН стимулируют процесс презентации антигена иммунокомпетентным клеткам, модулируют активность естественных киллеров. Кроме того, ИФН оказывают иммуномодулирующее действие: усиливают цитотоксичность сенсибилизированных лимфоцитов, а также ускоряют продукцию антител и опосредованный ими лизис инфицированных клеток макро- и микрофагами [3].

Необходимо отметить и особую роль интерферона I типа (α/β) в подавлении аллергических реакций. Интерферон I типа (α/β) – мощный ингибитор вирусной репликации, осуществляющий плейотропную роль в регуляции клеточного иммунитета. У лиц с дефектом секреции интерферона I типа (α/β) развиваются тяжелые аллергические/атопические заболевания [19]. Развитие аллергических реакций связано с дисрегуляцией активации CD4+Th2-клеток. GATA3 является фактором транскрипции из семейства белков, содержащих домен zincfinger («цинковый палец»), и осуществляет важную функцию в регуляции пролиферации клеток, развития и дифференцировки многих типов клеток и тканей. Известно, что GATA3 регулирует CD4+Th2 и настраивает цитокиновый локус Th2 для быстрой активации, что характерно для аллергических реакций. В экспериментальном исследовании американских ученых показано, что интерферон I типа (α/β) разрушает петлю активации GATA3 и способствует эпигенетическому подавлению Th2-специфической регуляторной области в гене GATA3. Таким образом, интерферон I типа (α/β) ингибирует клетки Th2 и блокирует экспрессию GATA3, что приводит к подавлению аллергических воспалительных процессов [22].

ИНФ-альфа-2b человеческий рекомбинантный – цитокин, оказывающий противовоспалительное, антипролиферативное, иммуномодулирующее, противовирусное действие. Иммунорегуляторные свойства ИНФ-альфа-2b позволяют изменить ответ иммунной системы на аллерген за счет усиления экспрессии клетками молекул главного комплекса гистосовместимости и молекул CD23 – низкоаффинного рецептора для иммуноглобулина E (IgE) (специфическая функция альфа-интерферона) угнетения Th2-клеток и усиления Th1-клеток, в результате чего снижается синтез IgE [37,30,44].

Изучению влияния ИНФ-альфа-2b на кожу при системном и местном применении посвящен целый ряд экспериментальных и клинических исследований канадских ученых из Университета Альберты [15,40,31]. В этих исследованиях показано, что ИНФ-альфа-2b значительно снижает уровень матричной РНК проколлагена 1 типа, экспрессируемой как гипертрофическими, так и нормальными дермальными фибробластами; а также снижает экспрессию матричной РНК фибронектина в гипертрофическом рубце человека и нормальных кожных фибробластах [15].

В эксперименте было отмечено выраженное репаративное действие,

проявляющееся значительным снижением скорости сокращения ран, обработанных ИФН-альфа-2b, уже через 5 дней после ранения [17].

Эффективность липосом-ассоциированного ИНФ-альфа-2b in vitro формирует и подтверждает концепцию местного применения этого антифиброгенного средства для лечения фибропролиферативных заболеваний [17]. Учеными отмечено, что локальный и системный трансформирующий фактор роста (ТФР)-бета участвует в качестве фиброгенного цитокина в патогенезе многих фиброзных нарушений, тогда как применение ИФН-альфа-2b может улучшать патологические признаки кожного фиброза непосредственно или путем противодействия эффектам ТФР-бета и гистамина [39]. В экспериментальной работе было показано, что применение кожного крема, содержащего инкапсулированный в липосомы ИФН-альфа-2b, препятствует гипертрофическому рубцеванию открытых и реэпителизированных кожных ран [26], при этом продемонстрировано, что улучшение качества рубцов у пациентов после лечения ИФН-альфа-2b связано со снижением количества и активности фиброцитов [41], а также за счет усиленной индукции апоптоза [32].

Исследователи из США изучали эффекты внутрикожной инъекции ИНФ-альфа-2 бета на нормальную кожу человека [38]. В местах инъекций наблюдались лимфоцитарные инфильтраты и популяции эпидермальных клеток Лангерганса. Эпидермальные клетки Лангерганса (как положительные по аденозинтрифосфатазе, так и CD-1+) значительно уменьшились, тогда как экспрессия человеческого лейкоцитарного антигена-DR в кератиноцитах увеличилась. Кожные CD-3+ (Pan Т-клетки), CD-4+ (Т-хелперные клетки) и клетки человеческого лейкоцитарного антигена DR+ увеличились [38]. В другом американском исследовании [13] показано, что ИНФ I типа (α/β) обладает более широким антифибротическим спектром, чем ИФН-γ.

Ученые из Германии [25] указывают на умеренную эффективность парентерального введения ИНФ-альфа-2а в лечении пациентов с атопической экземой средней и тяжелой степени. В другом немецком клиническом исследовании [20] было отмечено, что при системной терапии ИФН-альфа-2b существенно уменьшается воспаление эпидермиса с CD4+ и CD8+ клетками.

Финские дерматологи [33] применяли ИФН-альфа 2b, вводимый подкожно 3 раза в неделю (период лечения составлял от 6 до 14 недель) у пациентов с тяжелым атопическим дерматитом, особо отметив выраженное уменьшение гиперэозинофилии. Ученые из Франции [34]отметили умеренное улучшение кожных проявлений у пациентов с атопическим дерматитом при лечении низкими или промежуточными дозами ИФН-альфа-2b.

Продемонстрировано противоаллергическое действие низких доз ИФН-альфа при местном (накожном) применении. Оно обусловлено способностью данного цитокина регулировать IgE-ответ за счет снижения количества низкоаффинных рецепторов IgE на поверхности иммунокомпетентных клеток и естественного увеличения содержания растворимой формы этого рецептора в сыворотке крови. Постепенно происходит переключение синтеза антител с IgE на IgG и угасание реакции на аллерген с вовлечением в процесс главных регуляторов аллергического ответа клеток с фенотипом CD8+, CD60+, ИФН-γ и ИЛ 10 [6,5].

В нашем исследовании, проведенном ранее [4], было показано, что местное использование комбинированного лекарственного препарата Интерферона альфа-2b рекомбинантного + H_1-гистаминоблокатор) после укусов насекомых позволяет достигать быстрого купирования субъективных и

объективных симптомов, особенно зуда в месте укуса - симптома, наиболее сильно беспокоящего большинство пациентов.

Второй компонент данного лекарственного препарата - селективный блокатор периферических Н1-гистаминовых рецепторов – помимо блокировки гистаминовых рецепторов тормозит развитие аллергических реакций (в том числе аллергического ринита), что обеспечивает оперативное и продолжительное противоаллергическое действие.

H_1-гистаминоблокатор оказывает противоаллергическое, противозудное, антиэкссудативное действие, уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, уменьшает повышенную сократительную активность гладкой мускулатуры, обусловленную действием гистамина [36,8]. H_1-гистаминоблокатор при системном и местном применении остается одним из наиболее эффективных препаратов для лечения атопических заболеваний [21,10,43] и возможность его системного применения при АтД регламентируется клиническими рекомендациями [1].

Рекомбинантный интерферон в комплексе с H_1-гистаминоблокатор - комбинированное средство для местного и наружного применения. Обладает соответственно антигистаминным, противоаллергическим, противозудным, антиэкссудативным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и противовирусным действием. К зарегистрированным показаниям данного лекарственного препарата относятся: поллиноз (сезонный аллергический ринит, аллергический конъюнктивит); круглогодичный аллергический ринит, аллергический конъюнктивит; профилактика и лечение гриппа и ОРВИ в составе комплексной терапии у взрослых, в т.ч. у пациентов с аллергическим ринитом.

Частое сочетание АтД с аллергическим ринитом и конъюнктивитом, при котором эффективно местное и наружное применение рекомбинантного интерферона в комплексе с H_1-гистаминоблокатором позволяет высказать следующую гипотезу - предположение: «применение при различных коморбидных аллергических заболеваниях – только данного препарата позволяет обойтись без иной сопутствующей терапии».

Цель работы: оценить эффективность и безопасность применения интерферона альфа-2b рекомбинантного в комплексе с H_1-гистаминоблокатором в виде геля для лечения пациентов с коморбидными аллергическими заболеваниями (ринит, коньюнктивит, дерматит).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 57 человек, обратившихся к аллергологу с обострением сезонного аллергического ринита, аллергического конъюнктивита и атопического дерматита (АтД) (находясь в группе диспансерного наблюдения, ранее в стадию ремиссии базисной терапии пациенты не получали, а при манифестации симптомов обратились к аллергологу для лечения). Респонденты были разделены на 2 группы: группа 1 (27 человек) – получавшие Интерферона альфа-2b рекомбинантный в комплексе с H_1-гистаминоблокатором в виде геля для лечения коморбидных аллергических заболеваний интраназально, местно наружно на кожу век и других поврежденных участков; группа 2 (30 человек) – получавшие данный препарат для лечения коморбидных аллергических заболеваний интраназально, местно наружно на кожу век без нанесения на кожу других участков кожи (на другие участки кожи применяли самостоятельно увлажняющие крема и мази). Лиц мужского пола было 25 (43,9%), женского – 32 (56,1%), преобладали пациенты наиболее трудоспособного возраста 22-45 лет. Препарат наносился по 1 см на слизистую оболочку каждого носового хода, кожу верхнего и нижнего века (группы 1 и 2), на пораженные участки кожи (группа 1) 4 раза в день в течение 7

дней. После нанесения препарат пальцами распределялся равномерно на коже или массажными движениями по слизистой оболочке носа.

Тяжесть проявлений коморбидных аллергических заболеваний определялась на основании субъективной оценки состояния пациентами в зависимости от выраженности симптомов во время контрольных осмотров по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), представляющей собой шкалу в виде линейки от 0 до 10 баллов (от 0 до 10 см), где 0 — отсутствие симптомов, а 10 — максимально выраженные симптомы. ВАШ удобна для пациентов и врачей, поскольку проста и интуитивно понятна (не требует обучения). ВАШ может использоваться в качестве ценного инструмента для документирования степени выраженности и контроля симптомов, а также контроля эффективности лечения.

Оценка эффективности лечения у пациентов проводилось на контрольных визитах (визит 1 – 1-й день, визит 2 – 10-й день) и включала объективную регистрацию наличия или отсутствия симптома врачом и субъективную оценку симптомов пациентами по ВАШ.

Статистическая обработка данных проводилась с помощь. Компьютерной программы STAISTICA 10. Так как в группах исследования распределение полученных значений было отличным от нормального, в качестве инструмента для статистической обработки данных использованы непараметрические методы. Для определения внутригрупповых различий использовался метод Вилкоксона, для межгрупповых – Манна-Уитни. Уровень достоверности считался статистически значимым при $p<0,05$.

Результаты исследования.

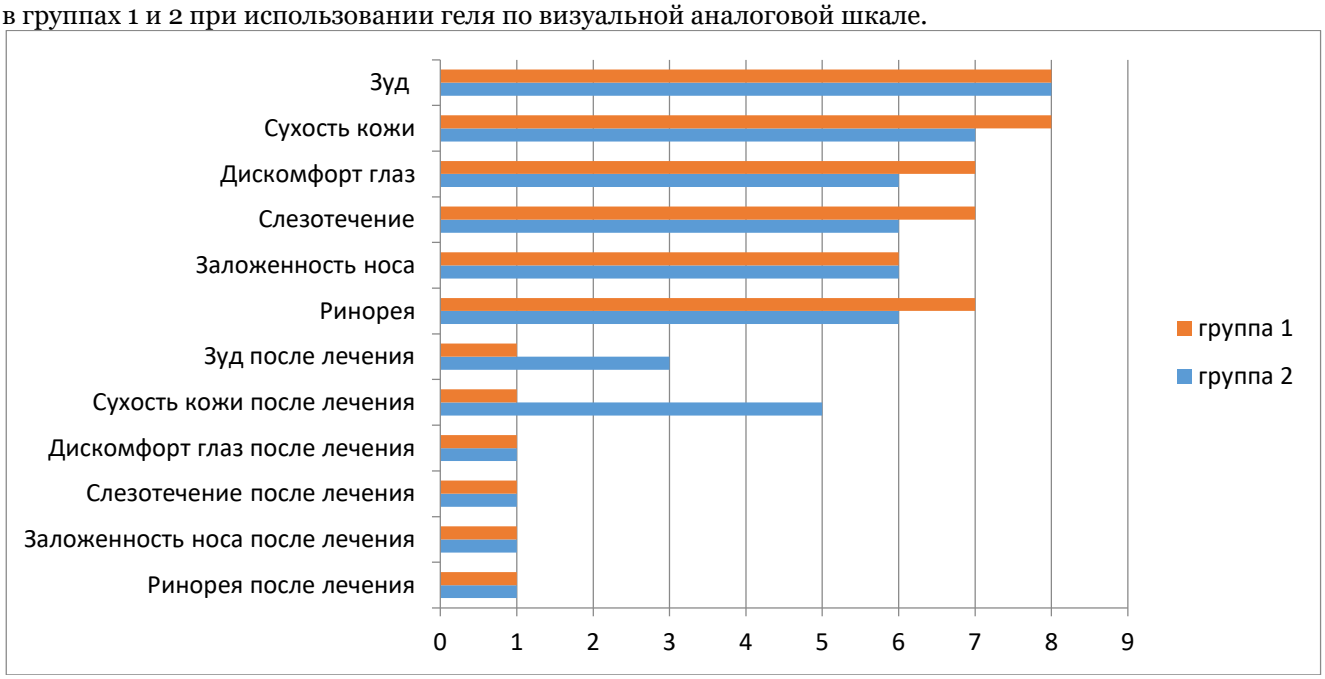
Количество пациентов, имеющих определенные проявления аллергических заболеваний представлено в таблице 1. Следует отметить, что симптомы не только ринита и конъюнктивита, но и атопического дерматита, беспокоили абсолютное большинство пациентов (от 86,7 до 100,0%), включенных в исследование. В динамике через 10 дней при использовании Интерферона альфа-2b рекомбинантного с H_1-гистаминоблокатором, в группе 1 значимо уменьшилось количество респондентов не только с заложенностью носа ($W=2,666$; $p=0,008$), ринореей ($W=2,366$; $p=0,018$), слезотечением ($W=2,666$; $p=0,008$), дискомфортом в области глаз ($W=2,023$; $p=0,043$), но и с зудом кожи ($W=2,521$; $p=0,012$) и сухость кожи ($W=2,666$; $p=0,008$).

В сравнении с пациентами группы 2: такие симптомы, как заложенность носа ($W=2,201$; $p=0,028$), ринорея ($W=2,023$; $p=0,043$), слезотечение ($W=2,201$; $p=0,028$), дискомфорт в области глаз ($W=1,826$; $p=0,068$) так же отмечали меньшее количество пациентов через 10 дней лечения, но и зуд кожи ($W=1,604$; $p=0,109$) и сухость кожи ($W=1,214$; $p=0,225$), сохранялись практически у всех пациентов (статистически значимых различий внутри группы 2 по данных показателям не получено).

Таблица 1. Динамика наличия симптомов коморбидных аллергических заболеваний у пациентов в группах 1 и 2 при использовании Интерферона альфа-2b рекомбинантного + H_1-гистаминоблокатора в виде геля при объективной оценке врачом:

Симптомы	Визит 1 в группах (исходно)			Визит 2 в группах (через 10 дней)		
	Группа 1 (n=27)	Группа 2 (n=30)	Z; p	Группа 1 (n=27)	Группа 2 (n=30)	Z; p
Субъективные симптомы:						
-ринорея	24	28	0,135; 0,892	15	21	1,119; 0,263
-заложенность носа	24	26	0,253; 0,800	17	21	0,558; 0,577
-слезотечение	24	28	0,135; 0,892	15	21	1,119; 0,263
-дискомфорт в области глаз	24	25	0,598; 0,550	19	21	0,030; 0,976
-зуд кожи	27	30	1,054; 0,292	18	27	2,139; 0,033*
-сухость кожи	24	26	0,135; 0,892	15	24	1,965; 0,049*
Стартовая терапия: -Аллергоферона® гель						
интраназально	27	30	-	0	0	-
местно наружно на кожу век	27	30	-	0	0	-
местно наружно на кожу поврежденных участков	27	0	-	0	0	-
Z – критерий Манна-Уитни, p*<0,05						

Рисунок 1. Динамика субъективного состояния пациентов в зависимости от выраженности симптомов в группах 1 и 2 при использовании геля по визуальной аналоговой шкале.



Исходно на первом визите у пациентов в сравниваемых группах 1 и 2 статистически значимых различий по количеству пациентов, имеющих проявления ринита, конъюнктивита и дерматита не было. Через 10 дней, в отношении минимизации симптомов ринита и конъюнктивита положительная динамика отмечалась в обеих группах, но зуд и сухость кожи в группе 2 через 10 дней терапии сохранялась в прежнем объеме. В группе 1, где пациентам было рекомендовано использование препарат наружно на пораженные участки кожи, отмечено статистически значимое уменьшение количества пациентов, предъявлявших жалобы на зуд кожи (с 27 до 18 пациентов (Z=-2,139; p=0,033)) и сухость кожи (с 24 до 15 пациентов (Z=-1,965; p=0,049)).

Пациентами проводилась субъективная оценка выраженности симптомов и переносимости препарата на каждом приеме по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Пациенты группы 1 отметили значительное уменьшение выраженности всех оцениваемых симптомов (ринита, конъюнктивита и дерматита) на фоне применения Интерферона альфа-2b рекомбинантного с H_1-гистаминоблокатором) интраназально, местно наружно на кожу век и других поврежденных участков, тогда как пациенты группы 2 на фоне уменьшения выраженности назальных и конъюнктивальных симптомов, отмечали сохранение интенсивных симптомов со стороны кожи.

На визите 2 в обеих группа проводилась оценка безопасности применения Интерферона альфа-2b рекомбинантного + H_1-гистаминоблокатор). Все пациенты при опросе отмечали хорошую переносимость препарата. При регулярном приеме препарата местных и общих побочных реакций пациентами отмечено не было. Отказа от приема препарата не было.

Обсуждение.

Полученные нами результаты полностью корреспондируют с данными современных исследований по оценке наличия и выраженности коморбидных аллергических заболеваний у пациентов.

Проведенное исследование показало, что на фоне терапии препаратом рекомбинантного интерферона альфа-2b с H_1-гистаминоблокатором (интраназально, местно наружно на кожу век и другие поврежденные участки) уменьшилось как количество респондентов с респираторными проявлениями, такими как заложенность носа, ринорея, с проявлениями со стороны глаз (слезотечение, дискомфорт в области глаз), так и со стороны кожи (зуд и сухость кожи) при оценке симптомов по шкале ВАШ. В исследовании, проведенном французскими учеными [23], так же отмечено улучшение кожных проявлений у пациентов с атопическим дерматитом при лечении низкими или промежуточными дозами ИФН-альфа-2b.

Выявлены значимые различия в динамике проявлений со стороны кожи (сухость кожи, зуд) между группами 1 и 2 (рисунок 1). Проявления заложенности носа и ринореи оказались значимо связаны с жалобами со стороны глаз и кожи (слезотечение, дискомфорт в области глаз, сухость кожи, зуд), что ухудшало самочувствие пациента по ВАШ. Более 40% пациентов с коморбидными аллергическими заболеваниями просыпаются с чувством усталости, в связи, с чем они подвергаются высокому риску развития депрессии и тревоги [27]. Возможности использования пациентами одного препарата при различных локализациях аллергического процесса позволяет повысить комплаенс, что определяет успех терапии. Получение максимально быстрого эффекта при минимальных затратах позволяет восстановить качество жизни и сохранить трудоспособность пациентов.

Таким образом, адекватная коррекция аллергического процесса различных локализаций (нос, глаза,

кожа) у одного пациента с помощью комбинированного препарата, объединившего в себе и противовоспалительные и противоаллергические свойства, позволяет обеспечить купирование патологического процесса быстрее и эффективнее, без развития побочных эффектов, при минимизации экономических затрат пациентов.

Выводы

1. Применение Интерферона альфа-2b рекомбинантного + H_1-гистаминоблокатор в комплексной терапии когорте пациентов с коморбидными аллергическими заболеваниями (сезонный аллергический ринит, аллергический конъюнктивит и АтД) интраназально, местно наружно на кожу век и другие поврежденные участки способствует повышению эффективности терапии, сокращению выраженности и сроков купирования симптомов заболевания.
2. Использование топического препарата Интерферона альфа-2b рекомбинантный + H_1-гистаминоблокатор позволяет быстро улучшить субъективное состояние пациентов в зависимости от выраженности симптомов во время контрольных осмотров по ВАШ как со стороны респираторной системы, так и со стороны глаз и кожи.
3. Топический препарат Интерферона альфа-2b рекомбинантного с H_1-гистаминоблокатором, используемый интраназально, местно наружно на кожу, позволяет минимизировать лекарственную нагрузку при курации пациентов с коморбидными аллергическими заболеваниями.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствует о том, что назначение топического Интерферона альфа-2b рекомбинантного + H_1-гистаминоблокатор интраназально, местно наружно на кожу век и другие поврежденные участки в когорте пациентов с коморбидными аллергическими заболеваниями (сезонный аллергический ринит, аллергический конъюнктивит и атопический дерматит) приводит к сокращению сроков заболевания и тяжести течения, а также улучшает общее состояние пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит. Клинические рекомендации. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/265_2
2. Саверская Е.Н. Современные подходы к наружной терапии чувствительных участков кожи при атопическом дерматите у детей: фокус на топические ингибиторы кальциневрина. Медицинскийсовет. 2019;(17):156-167. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-156-1672
3. Сотникова Н.Ю. Новые возможности в лечении аллергического ринита и аллергического конъюнктивита: топические препараты. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017; 1 (18): 42–50. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28825473
4. Трухан Д.И., Федотова О.И., Пилипенко А.В., Тимченко Т.С., Симонцева А.А., Багишева Н.В., Мордык А.В., Голошубина В.В., Моисеева М.В. Опыт применения препарата аллергоферон® при укусах насекомых. Эффективная фармакотерапия. 2020;8: 10-17. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-8-10-17.
5. Федосеева В.Н., Федоскова Т.Г., Шабанов Д.В. и др. Проблема диагностики IgE-опосредованной и не-IgE-опосредованной аллергии на яд пчел. Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии. Материалы Международной конференции / под ред. Е.Л. Глориозова. 2017. С. 255–258. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29918093
6. Шабанов Д.В., Федоскова Т.Г., Мартынов А.И. и др. Молекулярные и клеточные методы диагностики при аллергии на яд перепончатокрылых насекомых. Российский аллергологический журнал. 2019; 1–2: 171–174. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37158497
7. Bao L., Zhang H., Chan L.S. The involvement of the JAK-STAT signaling pathway in chronic inflammatory skin disease atopic dermatitis. JAKSTAT. 2013; 2(3) e24137. doi: 10.4161/jkst.24137.
8.Bekić S, Martinek V, Talapko J, Majnarić L, VasiljMihaljević M, Škrlec I.Atopic Dermatitis and Comorbidity. Healthcare (Basel). 2020 Mar 25;8(2):70. doi: 10.3390/healthcare8020070.
9. Bieber T., D'Erme A.M., Akdis C.A. et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: where are we, and where should we go? J Allergy Clin Immunol. 2017;139(4S):S58-S64. doi: 10.1016 / j.jaci.2017.01.008.

10. Braido F., Sclifò F., Ferrando M. et al. New therapies for allergic rhinitis. Curr Allergy Asthma Rep. 2014; 14 (4): 422. DOI: 10.1007/s11882-014-0422-z. 10
11. Duarte I, Silveira JEPS, Hafner MFS, Toyota R, Pedroso DMM.Sensitive skin: review of an ascending concept. An Bras Dermatol. 2017 Jul-Aug;92(4):521-525. doi: 10.1590/abd1806-4841.201756111.
12. Do LHD, Azizi N, Maibach H.Sensitive Skin Syndrome: An Update. AmJClinDermatol. 2020 Jun;21(3):401-409. doi: 10.1007/s40257-019-00499-7.
13. Duncan MR, Berman B.Differential regulation of glycosaminoglycan, fibronectin, and collagenase production in cultured human dermal fibroblasts by interferon-alpha, -beta, and -gamma. ArchDermatolRes. 1989;281(1):11-8. doi: 10.1007/BF00424266.
14.Gandhi N.A., Pirozzi G., Graham N.M. Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases. Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(5):425–437. doi: 10.1080/1744666X.2017.1298443.
15. Ghahary A, Shen YJ, Scott PG, Tredget EE.Expression of fibronectin messenger RNA in hypertrophic and normal dermal tissues and in vitro regulation by interferonalfa-2b. WoundRepairRegen. 1993 Jul;1(3):166-74. doi: 10.1046/j.1524-475X.1993.10306.x.
16. Ghahary A, Shen Q, Rogers JA, Wang R, Fathi-Afshar A, Scott PG, Tredget EE.Liposome-associated interferon-alpha-2b functions as an anti-fibrogenic factor for human dermal fibroblasts. JInvestDermatol. 1997 Jul;109(1):55-60. doi: 10.1111/1523-1747.ep12276507.
17. Ghahary A, Tredget EE, Shen Q, Kilani RT, Scott PG, Takeuchi M.Liposome associated interferon-alpha-2b functions as an anti-fibrogenic factor in dermal wounds in the guinea pig. MolCellBiochem. 2000 May;208(1-2):129-37. doi: 10.1023/a:1007054424400.
18. Ghahary A, Tredget EE, Shen Q.Induction of collagenase mRNA expression in dermal fibroblasts by IFN-alpha2b and determination of the IFN-alpha2b responsive element on 5'-flanking regions of collagenase promoter. JInterferonCytokineRes. 2001 Aug;21(8):611-20. doi: 10.1089/10799900152547876.
19. Gonzales-van Horn S.R., Farrar J.D. Interferon at the crossroads of allergy and viral infections. J Leukoc Biol. 2015; 98 (2): 185–94. DOI: 10.1189/jlb.3RU0315-099R.
20. Gruschwitz MS, Peters KP, Heese A, Stosiek N, Koch HU, Hornstein OP.Effects of interferon-alpha-2b on the clinical course, inflammatory skin infiltrates and peripheral blood lymphocytes in patients with severe atopic eczema. Int Arch Allergy Immunol. 1993;101(1):20-30. doi: 10.1159/000236494.
21. Hossen MA, Fujii Y, Ogawa M, Takubo M, Tsumuro T, Kamei C.Effect of loratadine on mouse models of atopic dermatitis associated pruritus. Int Immunopharmacol. 2005 Jul;5(7-8):1331-6. doi: 10.1016/j.intimp.2005.02.004.
22. Huber J.P., Gonzales-van Horn S.R., Roybal K.T. et al. IFN-Suppresses GATA3 Transcription from a Distal Exon and Promotes H3K27 Trimethylation of the CNS-1 Enhancer in Human Th2 Cells. J Immunol. 2014; 192 (12): 5687–94. DOI: 10.4049/jimmunol.1301908.
23. Jullien D, Nicolas JF, Frappaz A, Thivolet J. [33]ActaDermVenereol. 1993 Apr;73(2):130-2. doi: 10.2340/0001555573130132.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8103259/
24. Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Shoji S, Taniguchi M, Yamada H; Japanese Society of Allergology.Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. Allergol Int. 2017 Apr;66(2):230-247. doi: 10.1016/j.alit.2016.12.003.
25. Kropp JD, Algermissen B, Buck S, Czarnetzki BM. Pilot study of the effect of interferon-alpha on atopic eczema. Hautarzt. 1994 Apr;45(4):225-7. doi: 10.1007/s001050050064.
26. Lee JP, Jalili RB, Tredget EE, Demare JR, Ghahary A.Antifibrogenic effects of liposome-encapsulated IFN-alpha2b cream on skin wounds in a fibrotic rabbit ear model. J Interferon Cytokine Res. 2005 Oct;25(10):627-31. doi: 10.1089/jir.2005.25.627.
27. Léger D., Bonnefoy B., Pigearias B. et al. Poor sleep is highly associated with house dust mite allergic rhinitis in adults and children. AllergyAsthmaClinImmunol. 2017;16:13–36. DOI: 10.1186/s13223-017-0208-7.
28. McGirtL.Y., BeckL.A. Innate immune defects in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2006;118:202–208. doi: 10.1016/j.jaci.2006.04.033.
29 .Misery L, Ständer S, Szepietowski JC, Reich A, Wallengren J, Evers AW, Takamori K, Brenaut E, Le Gall-Ianotto C, Fluhr J, Berardesca E, Weisshaar E.Definition of Sensitive Skin: An Expert Position Paper from the Special Interest Group on Sensitive Skin of the International Forum for the Study of Itch. Acta DermVenereol. 2017 Jan 4;97(1):4-6. doi: 10.2340/00015555-2397.
30. Ndika J, Airaksinen L, Suojalehto H, Karisola P, Fyhrquist N, Puustinen A, Alenius H. Epithelial proteome profiling suggests the essential role of interferon-inducible proteins in patients with allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 2017 Nov;140(5):1288-1298. doi: 10.1016/j.jaci.2017.05.040.
31. Nedelec B, Shen YJ, Ghahary A, Scott PG, Tredget EE.The effect of interferonalpha2b on the expression of cytoskeletal proteins in an in vitro model of wound contraction. JLabClinMed. 1995 Nov;126(5):474-84.
32. Nedelec B, Shankowsky H, Scott PG, Ghahary A, Tredget EE.Myofibroblasts and apoptosis in human hypertrophic scars: the effect of interferon-alpha2b. Surgery. 2001 Nov;130(5):798-808. doi: 10.1067/msy.2001.116453.
33. Paukkonen K, Fräki J, Horsmanheimo M.Interferon-alpha treatment decreases the number of blood eosinophils in patients with severe atopicdermatitis. ActaDermVenereol. 1993 Apr;73(2):141-2. doi: 10.2340/0001555573141142.

34. Seresirikachorn K., Khattiyawittayakun L., Chitsuthipakorn W. et al. Antihistamines for treating rhinosinusitis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled studies. J Laryngol Otol. 2018; 132 (2): 105–10. DOI: 10.1017/S002221511700192X.
35. Shen C., Chen F., Wang H. et al. Individualized treatment for allergic rhinitis based on key nasal clinical manifestations combined with histamine and leukotriene D4 levels. Braz J Otorhinolaryngol. 2020; 86 (1): 63–73. DOI: 10.1016/j. bjorl.2018.09.007.
36. Sidhu G., Akhondi H. Loratadine. 2020 Jul 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Available at: https://www. ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542278/
37. Strayer DR, Carter WA. Recombinant and natural human interferons: analysis of the incidence and clinical impact of neutralizing antibodies. J Interferon Cytokine Res. 2012 Mar;32(3):95-102. doi: 10.1089/jir.2011.0069.
38. Tong Y, Tucker SB.Normal human skin lymphocytic and Langerhans' cell responses to intradermal interferonalpha-2 beta injections. AmJMedSci. 1993 Jul;306(1):23-7. doi: 10.1097/00000441-199307000-00007.
39. Tredget EE, Shankowsky HA, Pannu R, Nedelec B, Iwashina T, Ghahary A, Taerum TV, Scott PG.Transforming growth factor-beta in thermally injured patients with hypertrophic scars: effects of interferonalpha-2b. PlastReconstrSurg. 1998 Oct;102(5):1317-28; discussion 1329-30. doi: 10.1097/00006534-199810000-00001.
40. Tredget EE, Shen YJ, Liu G, Forsyth N, Smith C, Robertson Harrop A, Scott PG, Ghahary A.Regulation of collagen synthesis and messenger RNA levels in normal and hypertrophic scar fibroblasts in vitro by interferonalfa-2b. WoundRepairRegen. 1993 Jul;1(3):156-65. doi: 10.1046/j.1524-475X.1993.10305.x.
41. Wang J, Jiao H, Stewart TL, Shankowsky HA, Scott PG, Tredget EE.Improvement in postburn hypertrophic scar after treatment with IFN-alpha2b is associated with decreased fibrocytes. JInterferonCytokineRes. 2007 Nov;27(11):921-30. doi: 10.1089/jir.2007.0008.
42. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. Lancet. 2016;387(10023):1109-1122. doi: 10.1016/ S0140-6736(15)00149-X.
43. Xiao J., Wu W.X., Ye Y.Y. et l. A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Focusing on Different Allergic Rhinitis Medications. Am J Ther. 2016; 23 (6): e1568–e1578. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000242.
44. Zissler UM, Schmidt-Weber CB. Predicting Success of Allergen-Specific Immunotherapy. Front Immunol. 2020 Aug 25;11:1826. doi: 10.3389/fimmu.2020.01826.

Клинические случаи

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СЕМЬИ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ДЕМОНСТРАЦИЕЙ ВОЗМОЖНОСТИ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ

Петренко М.В.[1], Викторова И.А.[1], Адырбаев А.М.[1,2], Иванова Д.С.[1]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии и внутренних болезней
[2]Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический медико-хирургический центр Минздрава Омской области», поликлиника, дневной стационар

Авторы:
М.В. Петренко, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, ORCID https://orcid.org/0009-0003-2077-0942.
И.А. Викторова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8728-2722, SPIN-код: 5171-5592.
А.М. Адырбаев, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО, ORCID https://orcid.org/0000-0003-1003-8953, SPIN-код: 3901-9921.
Д.С. Иванова, к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4145-7969, SPIN-код: 3877-1500.

Автор, ответственный за переписку:
Иванова Дарья Сергеевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ОмГМУ, darja.ordinator@mail.ru

DOI: 10.61634/2782-3024-2025-18-69-75

Представлена семья с гипермобильностью суставов (ГМС) и гиперэластичной кожей, клинически пробанду был установлен в детстве синдром Элерса-Данло, но не подтвержден генетически. В молодом возрасте у пробанда возникла инвалидизирующая патология почек с заместительной почечной терапией (ЗПТ) и далее – трансплантацией почки. У дочери пробанда патология почек выявлена в периоде новорожденности по анализам мочи и стала бурно прогрессировать в подростковом возрасте. При тщательном изучении образа жизни дочери пробанда было установлено, что в возрасте 10 лет она увлеклась джампингом (вид фитнеса на батуте), а также не соблюдала рациональный подход и режим питания. Коррекция данных проблем физической активности и питания, а также медикаментозная нефропротекция периндоприлом привели к обнадеживающим результатам через два месяца наблюдения: исчезновение протеинурии и резкое уменьшение микрогематурии. Представленное клиническое наблюдение семьи с дисплазией соединительной ткани и неустановленным генетическим дефектом, несмотря на проведенное полногеномное секвенирование пробанду, демонстрирует возможности эпигенетического воздействия с позитивными последствиями с помощью персонализованных рекомендаций потомству пробанда.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, эпигенетическая регуляция, экспрессия генов.

CLINICAL OBSERVATION OF A FAMILY WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA DEMONSTRATING THE POSSIBILITY OF EPIGENETIC REGULATION OF GENE EXPRESSION

Petrenko M.V.[1], Viktorova I.A.[1], Adyrbaev A.M.[1,2], Ivanova D.S.[1]

[1]Omsk State Medical University
[2] Clinical Medical and Surgical Center of the Ministry of Health of the Omsk Region

A family with joint hypermobility syndrome (JHS) and hyperelastic skin is presented. Clinically, the proband was diagnosed in childhood with Ehlers–Danlos syndrome, but the diagnosis was not genetically confirmed. In young adulthood, the proband developed disabling kidney disease requiring renal replacement therapy (RRT) and subsequently kidney transplantation. The proband's daughter was found to have renal pathology in the neonatal period on urinalysis, which progressed rapidly during adolescence. Careful examination of the daughter's lifestyle revealed that at the age of 10 she became involved in jumping fitness (trampoline exercise) and did not follow a rational diet or nutritional regimen. Correction of these issues—adjustment of physical activity and nutrition, along with nephroprotective therapy with perindopril—led to encouraging results after two months of follow-up: disappearance of proteinuria and a sharp decrease in microhematuria. This clinical observation of a family with connective tissue dysplasia and an unidentified genetic defect, despite whole-genome sequencing of the proband, demonstrates the possibilities of epigenetic influence with positive outcomes through personalized recommendations for the proband's offspring.
Key words: connective tissue dysplasia, epigenetic regulation, gene expression

Эпигенетика представляет собой раздел генетики, который изучает изменения в активности генов, не связанные с изменениями последовательности ДНК. Эти изменения определяют, какие гены будут активны, а какие – подавлены. Важно отметить, что такие модификации могут передаваться по наследству или возникать под воздействием окружающей среды.

В настоящее время известно множество молекулярных механизмов эпигенетического перепрограммирования [1]. К ним относятся метилирование ДНК, процессы модификации хроматина, связанные с изменением структуры гистонов и другими молекулярными событиями, а также некодирующие РНК. Говоря о механизме метилирования ДНК, следует отметить, что его суть заключается в добавлении метильных групп (-CH_3) к цитозинам в CpG-островках. Это приводит к подавлению активности генов [3]. Данный процесс играет ключевую роль в регуляции экспрессии генов, а также в развитии, дифференцировке клеток и функционировании организма в целом. Вероятность использования данного механизма в регуляции экспрессии генов можно проследить на примере семьи с ярко выраженными проявлениями дисплазии соединительной ткани.

Цель. Исследование возможностей влияния эпигенетических факторов на экспрессию генов в семье с инвалидизирующей патологией почек при дисплазии соединительной ткани для ее предотвращения у потомства.

Генеалогическое дерево семьи с дисплазией соединительной ткани и инвалидизацией пробанда представлено на рисунке 1. Пробанд 48 лет. Из анамнеза известно, что в возрасте 8 лет (1987 г.) обследован в отделении медицинской генетики НИИ Педиатрии и детской хирургии МЗ СССР, поставлен клинический диагноз синдром Элерса-Данло. Тогда же отмечалась вазоренальная гипертония, изменения в анализах мочи, с 11 лет присвоена инвалидность. В 22 года у пробанда возникло ухудшение по анализам мочи (протеинурия, гематурия, цилиндрурия), повышение креатинина, был диагностирован туберкулез почек, проводилось лечение у физиатров.

Несмотря на излечение туберкулеза почек, ухудшение почечных функций нарастало, и в 2014 году (35 лет) пациент был введен в программу гемодиализа. Переносимость гемодиализа была неудовлетворительной, и в 2022 году (43 года) была проведена трансплантация почки от родственника. Постоянно получает иммуносупрессивную терапию. При проведении физикального осмотра обнаружены асимметричная килевидная деформация грудной клетки корпоро-костального типа (рис. 2), грудной гиперкифоз и гиперлордоз поясничного отдела позвоночника, гиперэластичность кожи спины (до 6-7 см), гиперэластичность кожи лица и шеи (до 3 см). Также отмечается укорочение левой ноги на 3 см, клинодактилия 2-го и 4-го пальцев левой руки, гипермобильность суставов обеих кистей и привычный вывих обоих коленных суставов. Особенностью пациента является брахидактилия пальцев рук и ног, а также множественные костно-хрящевые экзостозы (рис. 3). Пациенту было проведено полногеномное секвенирование в 2024 году, в результате которого не было выявлено полиморфизмов генов. У жены пробанда (45 лет) синдром голубых склер, а также гипермобильность суставов. Поскольку генетические тестирования, направленные на поиск нарушения нуклеотидной последовательности, не оказались достаточно информативными, возникает потребность в определении уровня активности нормальных генов, другими словами – оценка экспрессии генов.

Дочь пробанда А., 12 лет, имеет ряд клинических проявлений, включающих гиперэластичность кожи спины и лица до 5 см (рис. 4 и 5), а также асимметричную килевидную деформацию грудной клетки. Наблюдается уплощение шейного лордоза и грудного кифоза, что соответствует синдрому прямой спины, а также гиперлордоз поясничного отдела позвоночника. Кроме того, у нее отмечается гипермобильность как мелких суставов кистей рук (рис. 6), так и крупных суставов, таких как коленные и голеностопные, с подвывихами, что свидетельствует о семейном характере нарушения стабильности суставов и связочного аппарата, характерных как для пробанда, так и его дочери и сестры. В анамнезе с 1,5 лет описана транзиторная изолированная микрогематурия (сначала 2-4, а затем 12-15 эритроцитов в поле зрения) и с 10 лет – протеинурия, которая резко стала прогрессировать в возрасте после 10 лет. Для уточнения диагноза (предполагались синдромы Альпорта, Барттера, Гительмана), было проведено секвенирование экзома ДНК, в результате которого обнаружена ранее неописанная гетерозиготная мутация в 6-м экзоне гена NOTCH2, приводящая к замене аминокислоты в 323-й позиции белка. Однако данный результат не считается значимым для понимания описанной патологии. Были исключены генетические диагнозы синдромов Альпорта, Барттера, Гительмана.

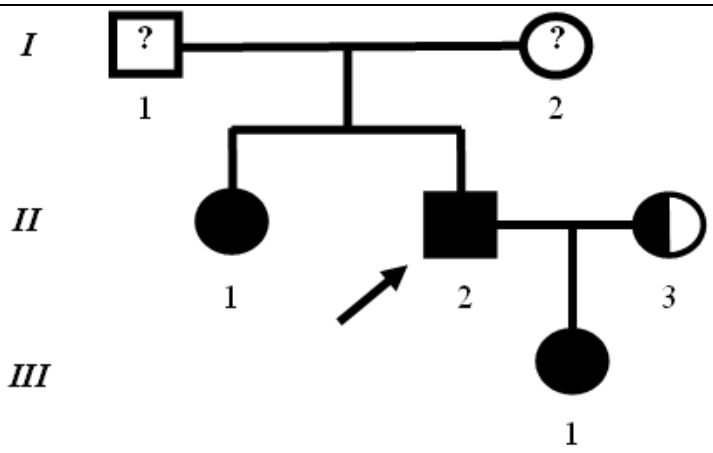


Рисунок 1. Генеалогическое дерево представленной семьи

Легенда семьи.

I поколение. 1 и 2 – родители пробанда. 2 – мать пробанда – вывих и ранняя атрофия шейки бедра (по анамнезу).

II поколение. 1 – сестра пробанда: гипермобильность суставов, гиперрастяжимость кожи, клинический диагноз синдром Элерса-Данло. Депрессивное состояние с соматоформным расстройством (полинейропатия).

2 – пробанд: гипермобильность суставов, гиперрастяжимость кожи. В детстве установлен диагноз: синдром Элерса-Данло (клинически). Гемодиализ на протяжении 7 лет, в 2022 году трансплантация почки. Тугоухость. Килевидная грудная клетка, грудной гиперкифоз, гиперлордоз поясничного отдела позвоночника, клинодактилия 4 пальца левой руки, брахидактилия пальцев рук и ног, миопия (-5 Д), астигматизм.

3 – жена пробанда: синдром голубых склер, воронкообразное изменение грудной клетки легкой степени.

III поколение 1 – дочь пробанда: гипермобильность суставов, гиперрастяжимость кожи, физиологический шейный лордоз и грудной кифоз уплощены (синдром прямой спины), гиперлордоз поясничного отдела позвоночника, асимметричная килевидная деформация грудной клетки. Протеинурия, микрогематурия впервые выявлены в период новорожденности.

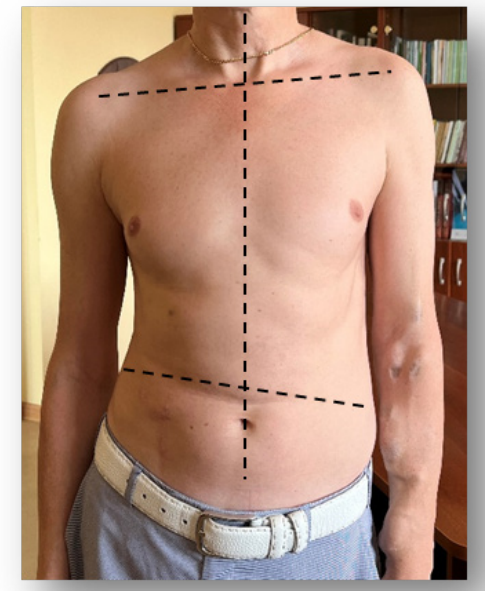


Рисунок 2. Фото пробанда: асимметричная килевидная деформация грудной клетки корпоро-костального типа.

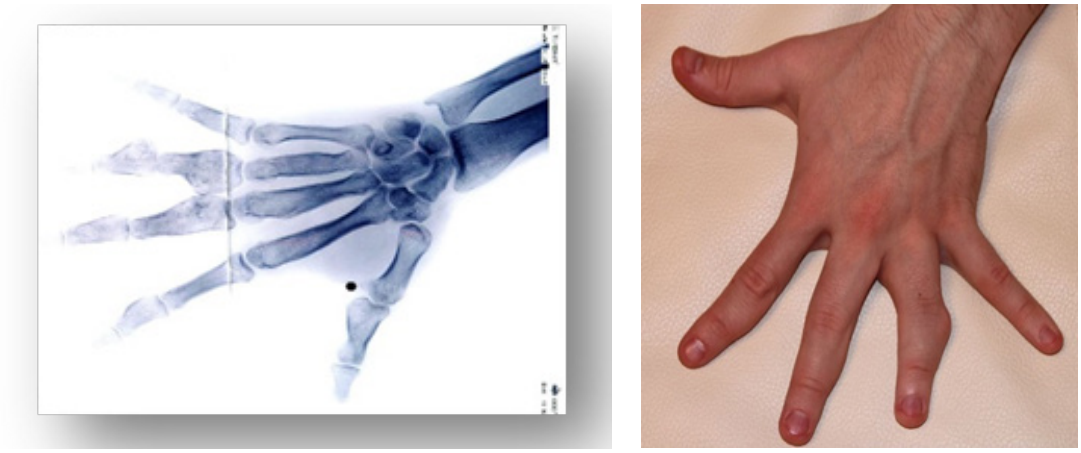


Рисунок 3. Внешний вид и рентгенограмма кисти рук пробанда с множественными костно-хрящевыми экзостозами.

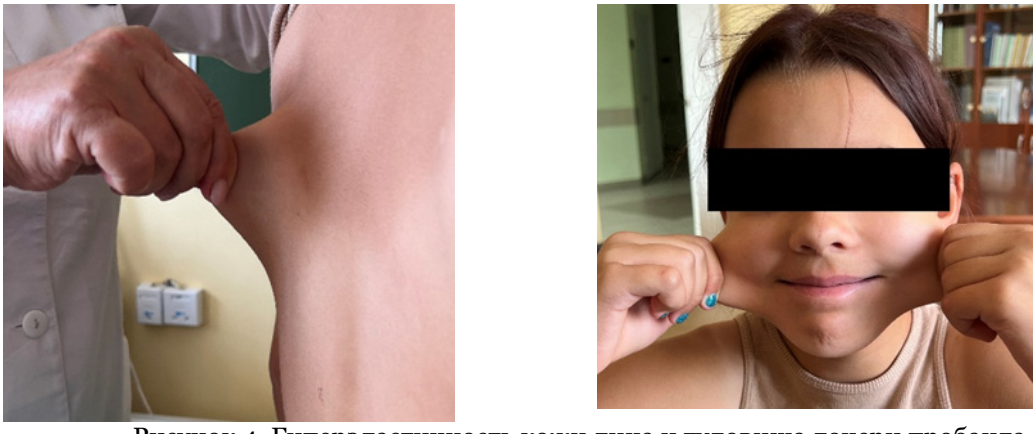


Рисунок 4. Гиперэластичность кожи лица и туловища дочери пробанда.

Рисунок 5. Переразгибание межфаланговых суставов пальцев рук дочери пробанда (гипермобильность мелких суставов кистей рук).

Обсуждение

Эпигенетическая модификация – это изменение в активности генов, которое не связано с изменениями в последовательности ДНК. В ДНК есть участки, кодирующие «полезную информацию» — это экзоны, а также есть области, называемые интронами, которые ранее зачастую называли «мусорной ДНК». Экспрессию генов можно рассматривать как «переключатель», контролирующий, когда и где начнется синтез необходимых молекул РНК и белков, таким же образом происходит и регуляция процессов. Немаловажно отметить, процесс экспрессии генов существенно зависим от условий и типов клеток. Где, когда и в какой степени экспрессируется ген, также можно определить путем измерения функциональной активности продукта гена или наблюдения за фенотипом, связанным с геном.

Значение интронов (некодирующие участки ДНК) в экспрессии генов считается достаточно недавним открытием в научном сообществе, но то, каким образом определяется экспрессия в различных типах клеток, является серьезным, и до сих пор спорным вопросом [3]. Однако сегодня ученые стараются лучше понять их значение в нуклеотидной последовательности и не считают данные участки ДНК настолько «неинформативными». Таким образом, при изучении экспрессии генов необходимо учитывать работу как экзонов, так и интронов. В связи с этим разрабатываются новые методы исследования экспрессии, такие как ПЦР в реальном времени и секвенирование РНК, которые позволяют оценивать активность генов на уровне транскриптов.

В статье «Шум в экспрессии генов» ученые пытались разобраться и классифицировать факторы, которые могут влиять на активность генов [2]. Ученая группа описала случайные (стохастические) изменения в том, как гены включаются и работают, что приводит к вариациям в количестве белков, которые они производят. Этот эффект назвали «шумом» — нежелательными или случайными колебаниями. Факторы, влияющие на активность генов, можно разделить на внутренние и внешние. Внутренние факторы включают эпигенетические изменения, регуляторные последовательности, такие как промоторы, энхансеры и сайленсеры, которые взаимодействуют с транскрипционными факторами. К внешним факторам, в первую очередь, были отнесены условия окружающей среды и образ жизни. Например, экологические условия, такие как стресс, наличие токсинов и радиация, фармакологические агенты (лекарства, активирующие или подавляющие гены), питание (наличие или дефицит определенных веществ) и т. д. Образ жизни также играет ключевую роль в эпигенетической регуляции активности генов.

В ходе работы с этой семьёй дочери пробанда были даны рекомендации по изменению образа жизни и рациона питания. Поскольку с раннего возраста у дочери пробанда отмечалась гематурия, а затем и протеинурия, мы проанализировали, что могло являться

причиной столь быстрого ухудшения функции почек в подростковом возрасте. Выяснено, что любимым увлечением дочери пробанда с 10 лет являлся джампинг – вид фитнеса на батуте, который сопровождается сильными (ударными) сотрясениями всего тела тренирующегося и, возможно, смещениями почек в организме. Было предложено перейти на менее травмоопасный и сотрясающий, но не менее активный вид фитнеса без батута, без прыжков и бега (йога, аквааэробика, гимнастика). Еще одной рекомендацией было включение в рацион продуктов, богатых белками, гликозаминогликанами, витаминами, макро- и микроэлементами. Также был начат приём нефропротективного препарата – ингибитора АПФ периндоприла в дозе 2,5 мг в сутки. Эти рекомендации являлись основополагающими в представленном клиническом случае, поскольку главная цель курации дочери пробанда – это не допустить развития инвалидизирующих осложнений со стороны почек (прогрессирование хронической болезни почек до терминальной почечной недостаточности), которые наступили у пробанда в молодом возрасте и потребовали длительного гемодиализа, а затем трансплантации почки. Важно отметить, что образ жизни может оказывать влияние на экспрессию генов, и в будущем эти изменения могут рассматриваться как часть эпигенетического воздействия (лечения).

В результате соблюдения указанных мероприятий в течение 2 месяцев у дочери пробанда полностью исчезла протеинурия, а микрогематурия уменьшилась до уровня 1-4 эритроцита в поле зрения. Таким образом, строгое соблюдение рекомендаций, оказывающих положительное воздействие, снижает вероятность развития инвалидизирующих осложнений, а также способствует закреплению новой эпигенетической метки и, возможно, её передачу будущим поколениям.

Заключение

В контексте вышеописанного клинического случая возможен вариант, когда нормальная генетическая последовательность была заметилирована, то есть «выключена». Для подтверждения данной гипотезы необходимо проведение лабораторного анализа полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-real time) [1]. Широко используемый метод ПЦР является качественным методом, который позволяет определить наличие или отсутствие целевой ДНК, но не предоставляет точных данных о её количестве. Метод завершает свою работу после определённого количества циклов и не позволяет оценить исходное количество материала. ПЦР-real time представляет собой количественный метод, который в режиме реального времени отслеживает рост ампликона и позволяет точно измерить начальное количество мРНК после обратной транскрипции.

Таким образом, возможности эпигенетических методов профилактики и лечения – это путь к персонализированной медицине и максимально эффективной помощи пациенту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pattan V., Kashyap R., Bansal V., Candula N., Koritala T., Surani S. Genomics in medicine: A new era in medicine. World J Methodol. 2021;11(5):231–242. doi: 10.5662/wjm.v11.i5.231.
2. Raser J. M., O'Shea E. K. Noise in Gene Expression: Origins, Consequences, and Control. Science. 2005;309:2010–2013. doi: 10.1126/science.1105891.
3. Vaschetto L. Non-Coding DNA and its Role in Research. Luis Vaschetto. AZoLifeSciences. www.azolifesciences.com/article/Non-Coding-DNA-and-its-Role-in-Research.aspx Дата последнего обновления Dec 29 2022. Дата последнего доступа: Aug 18 2024.

Точка зрения

ЛИЧНОСТЬ О.Д. СОКОЛОВОЙ-ПОНОМАРЁВОЙ КАК ПРИМЕР МЕДИЦИНСКОЙ ДЕОНТОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «ОСНОВЫ РОССИЙСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОСТИ»

Чухин С.Г.[1,2], Чеснокова С.А.[2], Чухина Е.В.[2]

[1] – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный педагогический университет»
[2] – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Авторы:
Чухин Степан Геннадьевич, к.п.н., доцент, доцент кафедры педагогики ФГБОУ ВО «ОмГПУ»; доцент кафедры философии и социально-гуманитарных наук ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, SPIN-код: 4413-2830, AuthorID: 475845, ORCID: 0000-0001-7593-6223
Чеснокова София Артёмовна, студент 1 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
Чухина Елена Викторовна, к.п.н., доцент, доцент кафедры педагогики ФГБОУ ВО «ОмГПУ», SPIN-код: 6325-1243, AuthorID: 694503, ORCID: 0000-0002-2088-6545

Автор, ответственный за переписку:
Чухин Степан Геннадьевич, к.п.н., доцент, доцент кафедры философии и социально-гуманитарных наук ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, 644043, г. Омск, ул. П. Некрасова, 5 «А», кафедра философии и социально-гуманитарных наук ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, chukin2009@mail.ru

DOI: 10.61634/2782-3024-2025-18-76-98

Цель: обоснование и презентация результатов реализации практики гражданской памяти «Легендаризация Героя» в преподавании дисциплины «Основы российской государственности».

Материал и методы: теоретический анализ биографической, архивной, мемуарной литературы, исследование и описание фондов музеев и антикварных магазинов г. Омска, методика нарративно ориентированного (повествовательного) интервью «Личность О.Д. Соколовой-Пономарёвой как пример профессионала-гражданина», целевая группа респондентов: студенты 1 курса педиатрического факультета (40 респондентов) и преподаватели кафедры педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (5 респондентов).

Результаты: осуществлено обоснование становления личности О.Д. Соколовой-Пономарёвой в контексте истории её поколений; выявлен и систематизирован профессиональный вклад О.Д. Соколовой-Пономарёвой в развитие медицины Омского региона; разработан и презентован для музея ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России экскурсионный атлас по местам жизни О.Д. Соколовой-Пономарёвой; проведен опрос студентов 1 курса педиатрического факультета и преподавателей кафедры педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России с применением нарративно ориентированного (повествовательного) интервью «Личность О.Д. Соколовой-Пономарёвой как пример профессионала-гражданина».

Заключение: актуализация и применение в процессе преподавания дисциплины «Основы российской государственности» таких интерактивных технологий как практика гражданской памяти «Легендаризация Героя» позволяет формировать уважение к гражданских традициям в образовательном процессе вуза на основе системного подхода в единстве основных компонентов социокультурной с
н
о
в
е

идентичности личности обучающегося и преподавателя - когнитивно-смыслового (знание и присвоение субъектом традиционных ценностей российских гражданских традиций); эмоционально-ценностного (получение субъектом опыта переживания и позитивного отношения к образам героев-легенд, предметам гражданской памяти, идентификационным пространствам малой Родины); деятельностного (получение субъектом опыта самостоятельного общественного действия на основе примеров реализации российских гражданских традиций).
Ключевые слова: основы российской государственности, медицинская деонтология, практика гражданской памяти

THE PERSONALITY OF O.D. SOKOLOVA-PONOMAREVA AS AN EXAMPLE OF MEDICAL DEONTOLOGY IN TEACHING THE DISCIPLINE "FUNDAMENTALS OF RUSSIAN STATEHOOD"

Chukhin S.G.[1,2], Chesnokova S.A.[2], Chukhina E.V.[2]

1 –Omsk State Pedagogical University
2 –Omsk State Medical University

Purpose: justification and presentation of the results of implementing the civic memory practice "Legendization of a Hero" in teaching the discipline "Fundamentals of Russian Statehood" based on the study of the biography of O.D. Sokolova-Ponomareva as an example of a professional-citizen of medical deontology.
Material and methods: theoretical analysis of biographical, archival, and memoir literature; research and description of museum and antique shop collections in Omsk; methodology of a narrative-oriented interview "The Personality of O.D. Sokolova-Ponomareva as an Example of a Professional-Citizen"; target respondent groups: 1st-year students of the Faculty of Pediatrics (40 respondents) and teachers of the Department of Pediatrics, OmSMU of the Ministry of Healthcare of Russia (5 respondents).
Results: justification of the formation of O.D. Sokolova-Ponomareva's personality in the context of her generational history was carried out; the professional contribution of O.D. Sokolova-Ponomareva to the development of medicine in the Omsk region was identified and systematized; a guided tour atlas of O.D. Sokolova-Ponomareva's life places was developed and presented to the museum of OmSMU of the Ministry of Healthcare of Russia; a survey of 1st-year students of the Faculty of Pediatrics and teachers of the Department of Pediatrics, OmSMU of the Ministry of Healthcare of Russia, was conducted using the narrative-oriented interview "The Personality of O.D. Sokolova-Ponomareva as an Example of a Professional-Citizen".
Conclusion: actualization and application of interactive technologies such as the civic memory practice "Legendization of a Hero" in the process of teaching the discipline "Fundamentals of Russian Statehood" allows for fostering respect for civic traditions in the university educational process based on a systemic approach that unites the main components of the sociocultural identity of the student and teacher: cognitive-semantic (knowledge and appropriation of traditional values of Russian civic traditions by the subject); emotional-value (the subject's experience of emotional engagement and positive attitude towards images of legendary heroes, objects of civic memory, and identification spaces of the small Homeland); activity-based (the subject's acquisition of experience in independent public action based on examples of the implementation of Russian civic traditions).
Keywords: Fundamentals of Russian Statehood, Medical Deontology, Civic Memory Practice.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность данной темы заключается в необходимости сохранения и популяризации памяти о выдающихся личностях нашего региона. В условиях глобализации и стремительного развития технологий важно помнить о тех, кто своим трудом и талантами способствовал формированию гражданской идентичности жителей Омского региона. В нормативных документах: Ежегодное Послание Президента Российской Федерации, Указ Президента РФ «Об утверждении Основ государственной политики по сохранению и укреплению традиционных российских духовно-нравственных ценностей» (2022), Стратегия развития воспитания в Российской Федерации на период до 2025 года (2015), Концепции воспитания и развития личности гражданина России в системе образования (2023), Примерной рабочей программе воспитания в образовательной организации высшего образования (2021), Концепции учебно-методического комплекса «Основы российской государственности» (2023) отмечается, что формирование социокультурной идентичности обучающихся является одним из стратегических приоритетов современной образовательной политики в области воспитания.

Президент России В.В. Путин назвал укрепление российской идентичности основой для будущего страны [7], так как социокультурная идентичность включает в себя: ряд масштабных черт менталитета – духовность, народность, соборность, державность; язык – нерукотворную социальную сокровищницу и историко-культурный феномен; доминантные гены мощной силы любви к Земле, Природе и людям – братьям по планете; историческую память – представления социума об историческом прошлом; образ будущего Родины – страны-цивилизации. Социокультурная идентичность – это «выявление личностью соотношения с реальностями: единого образовательного пространства (историко-педагогическое наследие и современная система образования РФ), культурного, природного и цивилизационного пространств» [10, с. 102]. Критерием анализа этого соотношения служит понятие воспитание/самовоспитание как организованный процесс и основное свойство социокультурной идентичности, действующее всюду и создающее новую структурную организованность, благодаря которой идет процесс взаимодействия между всеми реальностями, а значит выявляются и реализовываются огромные потенциальные возможности, таящиеся в человеке – Личности, Гражданине, Патриоте, Профессионале и не способные реализоваться без участия процесса воспитания. Основным механизмом формирования социокультурной идентичности выступает гражданская традиция – это устоявшаяся укладность гражданского самоопределения группы индивидов или народа в целом, которая сохраняет, передает и воспроизводит традиционные ценности, образы героев-легенд, предметы гражданской памяти, идентификационные пространства, роли гражданского поведения в социокультурном времени и пространстве. Стратегия развития воспитания в Российской Федерации на период до 2025 года в качестве приоритета государственной политики развития воспитания определяет национальное самосознание (идентичность) – «разделяемое всеми гражданами представление о своей стране, ее народе, чувство принадлежности к своей стране и народу. Основу национальной идентичности составляют базовые национальные ценности и общая историческая судьба» [23]. Ценностный контекст гражданских традиций предлагает формировать и Концепция воспитания и развития личности гражданина России в системе образования (2023) – «воспитание и

развитие гражданина России в системе образования осуществляется в педагогически организованном процессе осознанного восприятия и принятия обучающимся российских общественных ценностей» [13]. К традиционным ценностям российского общества в Указе Президента РФ «Об утверждении Основ государственной политики по сохранению и укреплению традиционных российских духовно-нравственных ценностей» относятся «жизнь, достоинство, права и свободы человека, патриотизм, гражданственность, служение Отечеству и ответственность за его судьбу, высокие нравственные идеалы, крепкая семья, созидательный труд, приоритет духовного над материальным, гуманизм, милосердие, справедливость, коллективизм, взаимопомощь и взаимоуважение, историческая память и преемственность поколений, единство народов России» [30]. В Примерной рабочей программе воспитания в образовательной организации высшего образования одним из приоритетных направлений воспитательной деятельности в образовательной организации высшего образования выступает деятельность «…направленная … на формирование у обучающихся чувства патриотизма и гражданственности» [21]. В концепции УМК «Основы российской государственности» отмечается, что учебно-методический комплекс «Основы российской государственности» направлен на «формирование необходимых условий для самоопределения и социализации обучающихся на основе общепринятых ценностей и норм поведения, … через формирование у обучающихся развитого чувства гражданственности и патриотизма» [14, с. 1-2]. Раздел 1 Концепции курса «Основы российской государственности» предполагает, что «вторым крупным содержательным блоком просветительского характера, включенным в этот раздел дисциплины, является представление выдающихся героев российской истории, причем связанных не только с общегосударственным развитием, но и с региональным срезом …, а также спецификой направления подготовки …» [14, с. 15]. Город Омск, расположенный на пересечении важных транспортных путей и обладающий богатой историей, славится не только своими природными красотами, но и выдающимися личностями, которые внесли значительный вклад в развитие региона и страны в целом. В разные исторические эпохи здесь жили и работали герои, политики, ученые, деятели культуры и спортсмены, чьи достижения стали гордостью не только для омичей, но и для всей России. Изучение их биографий и вклада в различные сферы жизни позволяет глубже понять культурное и историческое наследие Омска, а также вдохновляет новые поколения на достижения в выбранной ими сфере. Поэтому в содержании семинара 4 курса «Основы российской государственности» – тема «Герои страны, герои народа» в качестве одного из планируемых результатов обучения по дисциплине «Основы российской государственности» выступает «сформировать (у обучающихся) способность к развитию и выражению активной гражданской и политической позиции, выработать ценностно значимый навык вовлеченности в общественную жизнь и неравнодушной сопричастности (эмпатии) ключевым проблемам своего сообщества и своей Родины» [14, с. 5]. Поэтому целью данной статьи является обоснование и презентация результатов реализации практики гражданской памяти «Легендаризация Героя» в преподавании дисциплины «Основы российской государственности» на основе исследования

молодежи в соответствии с целями государственной политики по сохранению и укреплению традиционных ценностей» [30].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ: теоретический анализ биографической, архивной, мемуарной литературы, исследование и описание фондов музеев и антикварных магазинов г. Омска, в рамках эмпирической части исследования была разработана и применена методика нарративно ориентированного (повествовательного) интервью «Личность О.Д. Соколовой-Пономарёвой как пример профессионала-гражданина», целевая группа респондентов: студенты 1 курса педиатрического факультета (40 респондентов) и преподаватели кафедры педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (5 респондентов).

Вопросы нарративного интервью для преподавателей:

1. Насколько значимым Вы считаете вклад Ольги Дмитриевны Соколовой-Пономаревой в развитие отечественной медицины?
2. Какие из медицинских методов или подходов Ольги Дмитриевны Вы применяете в своей практике?
3. Слышали ли Вы о каких-либо инновационных исследованиях, связанных с работой Ольги Дмитриевны? Как они повлияли на вашу профессиональную деятельность?
4. Как Вы предполагаете, какие достижения Ольги Дмитриевны вдохновляют новых врачей и студентов медицины на сегодняшний день?
5. Каковы были основные моральные принципы О.Д. Соколовой-Пономаревой, и как они, по вашему мнению, влияют на современные стандарты профессиональной практики?
6. Как личность Ольги Дмитриевны повлияла на ваш профессиональный выбор и гражданские принципы?
7. Какого из ваших современников Вы можете отнести к примерам выполнения гражданско-профессионального долга?

Вопросы нарративного интервью для студентов:

1. Что Вы знаете о биографии Ольги Дмитриевны Соколовы-Пономаревой и её вкладе в медицину?
2. Как Вы считаете, каким образом работа Ольги Дмитриевны повлияла на систему медицинского образования в России?
3. Есть ли какие-либо научные работы или публикации Ольги Дмитриевны, которые вы изучали? Какие из них Вам запомнились?
4. Каково, по вашему мнению, значение женщины в медицине на примере такой фигуры, как О.Д. Соколова-Пономарева?
5. Сравните подходы и методы, которые использовала О.Д. Соколова-Пономарева, с современными практиками в медицине.
6. Какие качества личности и принципы гражданского поведения Ольги Дмитриевны Вы хотели бы сформировать и реализовать в своей жизни?
7. Какого из ваших современников Вы можете отнести к примерам выполнения гражданско-профессионального долга?

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Представлены основные этапы становления личности О.Д. Соколовой-Пономарёвой в контексте истории её поколений.
2. Выявлен профессиональный вклад О.Д. Соколовой-Пономарёвой в развитие медицины Омского региона.
3. Разработан экскурсионный атлас по местам жизни О.Д. Соколовой-Пономарёвой.
4. Организован опрос студентов 1 курса педиатрического факультета и преподавателей кафедры педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России с применением нарративно ориентированного (повествовательного) интервью «Личность О.Д. Соколовой-Пономарёвой как пример профессионала-гражданина».

Личность О.Д. Соколовой-Пономарёвой в контексте истории её поколений

Личность О.Д. Соколовой-Пономарёвой представляет собой яркий пример того, как исторические события и социальные изменения формируют индивидуальность и жизненный путь человека. Для понимания её характера и

жизненных выборов необходимо рассмотреть контекст, в котором она выросла, а также влияние предшествующих поколений.

Ольга Дмитриевна родилась 26 марта 1888 года в г. Томске, в доме попечителя Томского университета В.М. Флоринского, у которого её мать работала кухаркой. Отец–Дмитрий Эрастов из бедных крестьян, ко времени рождения Ольги работал на строительстве университета. Известно также, что он работал сторожем в гимназии и сумел добиться обучения дочери за казённый счёт [24]. В 14 лет она осталась сиротой и вынуждена была самостоятельно зарабатывать на жизнь [18].

Училась в Томской Мариинской гимназии. Известен эпизод её исключения за участие в революционных митингах в 1905 году, тем не менее, в следующем году она окончила гимназию с отличием [4].

Стоит отметить, что О.Д. Соколова-Пономарёва родилась в эпоху, когда общество переживало значительные изменения. XX век стал временем революций, войн и социальных преобразований, что оказало глубокое влияние на судьбы миллионов людей. Воспитанная в семье, где традиции и ценности прошлого переплетались с новыми идеями, она стала свидетелем перехода от старого уклада жизни к новым реалиям.

В 1906 году поступила на медицинский факультет Томского университета, окончила его с отличием в 1913 году. Впоследствии придавала большое значение занятиям под руководством ведущего терапевта профессора М.Г. Курлова. Год отработала ординатором детской факультетской клиники университета под руководством С.М. Тимашева [29].

Кроме этого, в 1911 году вышла замуж за Ивана Васильевича Соколова, который являлся старшим инженером Томской железной дороги. В 1914 году он умер по неизвестным обстоятельствам [16].

С 1914 года работала детским врачом в лечебных учреждениях Томской железной дороги: до 1916 года участковым врачом, затем до 1917 года заведующей участком на станции Томск-II [22].В 1917 году защитила диссертацию на степень доктора медицины «Материалы к определению границ здорового детского сердца путем ортодиаграфии в вертикальном положении тела» [25]. В том же году стала заведующей детской инфекционной больницей при станции, где работала до 1922 года.

В 1923 году вышла замуж за Алексея Фёдоровича Пономарёва, профессора детской хирургии, который был главным врачом больницы, в которой она стала заведующей [26].

О.Д. Соколова – Пономарёва застала время Первой мировой войны (28 июля 1914 г. – 11 ноября 1918 г.), также время Великой Отечественной войны (22 июня 1941 г. – 09 мая 1945 г.), поэтому история её жизни наполнена рассказами людей, которые также столкнулись с вызовами того времени [27]. Каждое поколение вносило свой вклад в формирование её личной идентичности. Например, её одногруппники и коллеги, пережившие и участвующие в Первой мировой войне и революции, привнесли в характер Ольги идеи о стойкости и самопожертвовании, также оставили наследие мужества и борьбы за свои идеалы. Эти примеры вдохновляли Ольгу Дмитриевну на принятие сложных решений ее жизни.

Исторические события, связанные с войнами и послевоенное восстановление страны, сыграли ключевую роль в формировании характера О.Д. Соколовой-Пономарёвой. Она росла в атмосфере патриотизма и необходимости преодоления трудностей, что сформировало её стойкость и целеустремлённость. Воспитанная на рассказах о героизме и самопожертвовании, она развила чувство ответственности перед обществом и стремление к активному участию в жизни своей страны.

Личность Ольги Дмитриевны была многогранной. Её стремление к знаниям, активная гражданская позиция и желание помогать другим были

результатом как семейного воспитания, так и влияния исторического контекста. Она научилась видеть возможности даже в самых сложных ситуациях и не бояться принимать риски.

С течением времени О.Д. Соколова-Пономарёва начала переосмыслять свою идентичность в свете новых вызовов, с которыми сталкивалось её поколение. Она поняла, что не только наследие предков, но и личный опыт играют важную роль в формировании её мировоззрения. Это осознание позволило ей адаптироваться к быстро меняющемуся миру и оставаться верной своим принципам.

Таким образом, личность О.Д. Соколовой-Пономарёвой является результатом взаимодействия множества факторов: исторических событий, семейных традиций и личного опыта. Понимание её характера невозможно без учета контекста поколения, к которому она принадлежит.

Профессиональный вклад О.Д. Соколовой-Пономарёвой в развитие медицины Омского региона

Ольге Дмитриевне Соколовой-Пономарёвой в 1922 году было предложено стать родоначальником Омской школы педиатров, организовать и возглавить кафедру детских болезней [31]. В то время педиатрия, как самостоятельная дисциплина, в Сибири только зарождалась. Учение о детских болезнях являлось «придатком» к акушерству (болезни детей раннего возраста) и отчасти к учению о внутренних болезнях (болезни детей старшего возраста) [3].

Благодаря усилиям Ольги Дмитриевны, к началу 1922 года в ОмГМИ была открыта клиника детских болезней [11]. И.И. Таскаев указывает, что по информации о личном составе научно-учебных учреждений Государственного Западно-Сибирского Медицинского института на 1 апреля 1923 года преподаватель О.Д. Соколова-Пономарёва возглавляла кафедру детских болезней с клиникой [28]. Описание клинической картины эндемического зоба, описторхоза, разработка методов их лечения обогатили отечественную педиатрию и высоко подняли качество организации медицинской помощи больным детям [1].

На протяжении почти 20 лет коллектив детской клиники под руководством Ольги Дмитриевны изучал особенности эпидемиологии, клиники, лечения и профилактики бруцеллеза у детей, а также подробно рассматривал краевые патологии [19]. По своей многоплановости эти исследования сохраняют актуальность до настоящего времени. Большой вклад сотрудники детской клиники внесли в изучение описторхоза у детей – широко распространенного гельминтоза в Обь-Иртышском бассейне [20].

В 1931 г. Ольга Дмитриевна была утверждена в звании профессора. Она стала первой женщиной-профессором по детским болезням в СССР [15].

Решение проблемы охраны здоровья матери и ребенка на качественно новом уровне требовало подготовки квалифицированных врачей-педиатров, организации педиатрических факультетов. Одним из создателей педиатрического факультета в Омском медицинском институте (1931 г.) была профессор О.Д. Соколова-Пономарева.

Омский педиатрический факультет был единственным в течение многих лет на территории Урала, Сибири и Дальнего Востока, ученики которого реализовали на практике свои знания, что позволяет говорить о влиянии Омской школы педиатров на этой обширной территории страны.

По настоянию О.Д. Соколовой-Пономаревой в 1933 году кафедра детских болезней первая из всех клиник Омского мединститута перешла на базу практического здравоохранения (сегодня это Городская детская клиническая больница № 2 им. академика В.П. Бисяриной) и там же открывается первая молочная кухня в Омске [15]. Этот шаг на многие годы определил основную черту отечественной педиатрии – совместную

работу клинических кафедр и практических врачей.

Организаторская и научная деятельность О.Д. Соколовой-Пономаревой обеспечила подготовку научных кадров и возможность организации профильных кафедр педиатрического факультета, которые возглавили ее ученики: Т.Л. Мариупольская (кафедра госпитальной педиатрии), доцент З.П. Коваленко (кафедра пропедевтики детских болезней), доцент О.Д. Зотова (кафедра факультетской педиатрии), доцент В.П. Бисярина (кафедра детских болезней лечебно-профилактического, санитарно-гигиенического и, позже, стоматологического (последний был организован в 1957 г.) факультетов) [5].

Омская педиатрическая школа прошла период становления, была признана научной общественностью страны. Авторитет ее подтверждает приглашение родоначальника школы О.Д. Соколовой-Пономаревой возглавлять Всесоюзный научно-исследовательский институт АМН СССР в Москве в 1954 году, в стенах которого она стала академиком АМН (1958-1966 г.) [9].

Кроме этого, она была активным общественным деятелем. Стала депутатом Верховного Совета СССР 2-го (доизбрана 27 ноября 1949 года) и 3-го созывов [2].

С 1954 по 1961 год — заведующая клиникой детского возраста Института педиатрии АМН СССР (до 1956 года) и членВысшей аттестационной комиссии СССР (до 1960 года) [32].

С 1955 года член Совета лечебной профилактической помощи детям Министерств здравоохранения РСФСР и СССР. С 1956 по 1962 год — главный педиатр Минздрава СССР [17].

С 1961 года заведующая, затем консультант 1-й клиники старшего детского возраста Института педиатрии. До конца жизни была консультантом ревматологического отделения этого института.

Была членом правления Всесоюзного и Всероссийского обществ детских врачей. Принимала активное участие во всероссийских, всесоюзных и международных съездах и конгрессах педиатров. Выступала с докладами в Нью-Йорке, Токио, Женеве, Праге, а также в Канаде, Турции и Индии, где делилась своим опытом и знаниями в области педиатрии [2].

Ольга Дмитриевна Соколова-Пономарева оставила значительное наследие не только в научной, но и в образовательной сфере. Она активно способствовала внедрению новых методов обучения и повышения квалификации врачей-педиатров, что способствовало улучшению качества медицинской помощи детям.

Её научное наследие огромно. Так, ею было написано более 100 научных работ в области физиологии и патологии детей, в том числе 4 монографий, 2 руководства для практических врачей и руководства по детской кардиологии [12]. Работала в области краевой патологии, её монографии «Бруцеллезу детей», «Эндемический зобу детей» считаются первыми в мире книгами по этим темам [6, с. 7].

Также занималась вопросами переливания крови и ревматизма у детей. Редактор редотдела «Педиатрия» 2-го издания «Большой медицинской энциклопедии». Научный руководитель 10 докторских (по другим данным, 15 только за время работы в Москве) и более 40 кандидатских диссертаций.

С 1950 по 1966 год член редколлегии журнала «Педиатрия». С 1957 по 1966 год член редколлегии журнала «Вопросы охраны материнства и детства».

Её вклад в развитие педиатрии в России был отмечен множеством наград и почетных званий. Она стала примером для многих поколений врачей, вдохновляя их на служение детям и науку. Ольга Дмитриевна остается символом профессионализма, преданности делу и любви к детям, что делает её фигуру важной в истории медицины г. Омска и России в целом [8].

Таким образом, её работа не только обогатила отечественную педиатрию, но и оказала долговременное влияние на систему здравоохранения, установив важные принципы взаимодействия

между клиническими кафедрами и практическими врачами. Ольга Дмитриевна Соколова-Пономарева остается значимой фигурой в истории медицины, её наследие продолжает вдохновлять будущие поколения врачей.

Экскурсионный атлас по местам жизни Соколовой – Пономарёвой

В данной главе представлен экскурсионный атлас, посвященный местам жизни и деятельности выдающегося врача-педиатра Ольги Дмитриевны Соколовой-Пономаревой. Атлас охватывает ключевые точки её биографии, включая места рождения, обучения, профессиональной деятельности и научных исследований.

Целью данного атласа является не только сохранение памяти о её вкладе в медицину, но и создание образовательного ресурса для студентов и исследователей.

1. Место рождения. Атлас начинается с описания места рождения Ольги Дмитриевны, которое сыграло важную роль в формировании её личности и профессиональных стремлений.
2. Образование. Следующий раздел посвящен образовательному пути Ольги Дмитриевны. Включает информацию о медицинском учебном заведении, где она получила образование, описывает студенческие годы и первых преподавателей, оказавших влияние на её становление как врача.
3. Профессиональная деятельность. В данном разделе рассматриваются места работы Ольги Дмитриевны, включая Омский медицинский институт и другие медицинские учреждения, где она внесла значительный вклад в развитие педиатрии. Описание её роли в организации кафедры детских болезней и работы с пациентами дополнено фотографиями клиники и коллег.
4. Научные исследования. Атлас также включает информацию о местах, где Ольга Дмитриевна проводила свои научные исследования, особенно по таким темам, как бруцеллез и описторхоз.
5. Общественная деятельность. Этот раздел посвящен активной общественной деятельности Ольги Дмитриевны в медицинских обществах и организациях. Описание её участия в конференциях и семинарах поможет понять её влияние на развитие здравоохранения.

Экскурсионный атлас представляет собой важный инструмент для популяризации наследия Ольги Дмитриевны Соколовой-Пономаревой. Он может быть использован как образовательный ресурс для студентов медицинских вузов, а также для широкой аудитории, интересующейся историей медицины и выдающимися личностями в этой области.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Опрос целевой группы респондентов - преподавателей кафедры педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (5 респондентов), позволил получить следующие результаты применения нарративно ориентированного (повествовательного) интервью «Личность О.Д. Соколовой-Пономарёвой как пример профессионала-гражданина».

Значение вклада Ольги Дмитриевны Соколовой-Пономаревой в развитие отечественной медицины преподаватели кафедры педиатрии видят в следующем: *первая женщина – заведующая педиатрической кафедрой за Уралом, она дала ведущие направления для омских исследователей-педиатров на многие годы вперед с учетом актуальной краевой патологии; основатель омской научной и практической школы врачей-педиатров. Первая женщина – Академик РАМН СССР (д.м.н., доцент, зав. кафедрой педиатрии О.В. Антонов); вклад Ольги Дмитриевны в развитие отечественной медицины огромен. Именно по настоянию О.Д. Соколовой-Пономаревой в 1933 году кафедра детских болезней первая из всех клиник Омского мединститута перешла на базу практического*

здравоохранения (сегодня это Городская детская клиническая больница № 2 им. академика В.П. Бисяриной), что на многие годы определило основную черту отечественной педиатрии – совместную работу клинических кафедр и практических врачей. Омский педиатрический факультет был тогда единственным в течение многих лет на территории Урала, Сибири и Дальнего Востока, студенты которого реализовали на практике свои знания, что позволяет говорить о влиянии Омской школы педиатров на обширной территории страны (к.м.н., доцент кафедры педиатрии И.В. Антонова); Ольга Дмитриевна Соколова-Пономарева была выдающимся врачом, чьи работы сформировали прочный фундамент для российской педиатрии и инфекционной медицины. Её исследования помогли разработать эффективные протоколы лечения таких опасных заболеваний, как скарлатина, корь и дифтерия. Особенно важным было её внимание к реабилитации детей после тяжёлых инфекций. Благодаря её подходам, в СССР внедрялись стандарты ранней диагностики и профилактики детских заболеваний, что существенно снизило уровень смертности среди детей. Для нас, молодых специалистов, её деятельность остаётся примером того, как глубокое знание науки и преданность пациентам могут изменять жизнь общества (ассистент кафедры педиатрии В.П. Гапоненко); Ольга Дмитриевна - первая женщина – профессор - педиатр в России, основатель первой в Сибири Омской педиатрической школы, многие годы являлась академиком Академии медицинских наук России, осуществляла активную государственную и политическую, научную деятельность, при ее участии при ОмГМИ открыт педиатрический факультет, на базе института под ее руководством была открыта Клиника детских болезней и сформирован ее коллектив, подготовлены профессиональные кадры для руководства профильными педиатрическими кафедрами в ВУЗе. Ольга Дмитриевна изучала и систематизировала данные по краевой патологии детей и являлась автором актуальных и в настоящее время монографий по эндемическому зобу, описторхозу бруцеллезу у детей (ассистент кафедры педиатрии Г.И. Зубарева); Ольга Дмитриевна Соколова-Пономарёва внесла неоспоримо значимый вклад в зарождение и дальнейшее развитие отечественной педиатрии, создав в г. Омске клиническую базу для детей и открыв первую молочную кухню в городе. Также, Ольга Дмитриевна является автором ряда передовых публикаций, заложивших основу для отечественной педиатрии. Помимо этого, она была наставником и научным руководителем десятков выдающихся докторов и кандидатов медицинских наук в области педиатрии (ассистент кафедры педиатрии Л.П. Понкрашина).

Респонденты отмечают, что медицинские методы и подходы Ольги Дмитриевны актуальны и для современной педиатрии: *изучение актуальной патологии, характерной и специфичной для региона Западной Сибири. Это регионально-ориентированный подход, что для нашей большой страны чрезвычайно важно с учетом климатогеографических, этнических, экологических и других факторных особенностей (О.В. Антонов); прекрасные организаторские способности и научная деятельность, изученные особенности краевой патологии О.Д. Соколовой-Пономаревой безусловно являются примером для подражания и учитываются в собственной практике (И.В. Антонова); комплексная диагностика - Ольга Дмитриевна подчеркивала важность не только лабораторных исследований, но и внимательного осмотра ребёнка, анализа его анамнеза и условий жизни.*

Это актуально и сегодня, особенно в регионах, где нет высокотехнологичных диагностических возможностей. Профилактика - я активно применяю принципы профилактической медицины, которые она внедряла, например, разъяснение важности вакцинации, гигиены и правильного ухода за детьми. Индивидуальный подход - как она, я стараюсь учитывать особенности каждого ребёнка: его возраст, психологическое состояние и семейные обстоятельства. Эти подходы помогают установить доверительные отношения с пациентами и их родителями, что очень важно в педиатрии (В.П. Гапоненко); учет в профессиональной практической деятельности особенностей краевой патологии, интеграция науки и практического здравоохранения, кооперация передовых научных знаний с бесценным опытом практики

Преподаватели кафедры педиатрии поделились информацией об инновационных исследованиях, связанных с работой Ольги Дмитриевны и как они повлияли на их профессиональную деятельность: *работы Ольги Дмитриевны по профилактике и лечению поражения сердца и сосудов у детей при бруцеллезе, туберкулезе, ревматизме и другой патологии являются одними из первых в мире. Результаты ее деятельности позволили достоверно снизить заболеваемость и смертность детского населения не только в Омском регионе, но и по всей территории бывшего Советского Союза (О.В. Антонов); Ольга Дмитриевна является автором более 100 научных работ по различным вопросам физиологии и патологии детей, автор руководства по кардиологии детского возраста. Широко известны её работы по краевой патологии – эндемическому зобу, бруцеллёзу, описторхозу у детей. Её монографии по бруцеллёзу и эндемическому зобу у детей были первыми книгами по этой проблеме не только в отечественной, но и мировой литературе, что, безусловно, дало толчок развитию этих направлений (И.В. Антонова); современные исследования, вдохновлённые её работами, касаются развития методов экспресс - диагностики инфекционных заболеваний. Например, в Омске на базе местных научных институтов ведётся работа над новыми тест-системами для определения бактериальных инфекций у детей, что перекликается с её исследованиями. Также известно, что разработки в области молекулярной биологии сейчас используют её подход к раннему выявлению инфекций. Эти исследования укрепляют мою уверенность в том, что наука должна быть основой нашей практики (В.П. Гапоненко); совместно с коллективом Клиники детских болезней при ОмГМИ ею проведены первые научные исследования по педиатрии, обобщены данные по краевой патологии у детей, написаны монографии по бруцеллезу, описторхозу, эндемического зоба у детей. В своей профессиональной деятельности я тоже стараюсь учитывать особенности патологии региона (Г.Т.*

Также респонденты отмечают основные достижения Ольги Дмитриевны, которые до сих пор вдохновляют новых врачей и студентов медицины в профессиональной и образовательной деятельности: *в рева: в моей профессиональной*

первую очередь, это саморазвитие, желание учиться, помочь больным детям и их родителям. Профессиональный рост, - от простого врача до Академика Академии медицинских наук, – это личные достижения Ольги Дмитриевны и результат сотрудничества с практическим здравоохранением по всей нашей стране (О.В. Антонов); «Омская педиатрическая школа в годы работы Ольги Дмитриевны была признана научной общественностью страны. Авторитет ее подтверждает приглашение родоначальника школы – О.Д. Соколовой-Пономаревой – возглавлять Всесоюзный научно-исследовательский институт АМН СССР в Москве в 1954 году, в стенах которого она стала академиком АМН (1958-1966 г.). Крупный учёный, педагог, прекрасный клиницист – все эти достижения Ольги Дмитриевны вдохновляют и по сей день новых врачей и студентов медицины (И.В. Антонова); главное достижение, вдохновляющее новые поколения, — это её пример безграничной преданности делу. Студенты часто говорят о её подходе к внедрению профилактических мероприятий, которые спасали тысячи жизней. Например, она одной из первых в СССР начала активно разъяснять родителям важность вакцинации, что в дальнейшем стало частью национальной политики. Это учит молодых врачей просветительской роли в медицине. Также её работа в условиях нехватки ресурсов показывает, как грамотный врач может добиваться успеха даже в сложных условиях, что особенно актуально для врачей в регионах (В.П. Гапоненко); вдохновляют личный организаторский талант и мудрость руководителя, умение видеть перспективы в своем деле и решительное стремление к их реализации не на личное благо, а на благо общества, использование своих личных качеств для служения людям, в частности для заботы о здоровье детей. Искренняя забота о людях, трудолюбие, любовь к профессии, которые чувствовали окружающие коллеги и пациенты, позволили Ольге Дмитриевне достигнуть высоких успехов в научной деятельности и реализации задуманных проектов, и оставить свой след в истории. Такое отношение к жизни и профессии соответственно должно стать примером и вдохновлять новых врачей и студентов медицины на сегодняшний д е н ь (Г. И. З

На вопрос интервью «Каковы были основные моральные принципы О.Д. Соколовой-Пономаревой, и как они, по вашему мнению, влияют на современные стандарты профессиональной практики?» сотрудниками кафедры педиатрии были представлены следующие ответы: [illegible] *Для Ольги Дмитриевны – [illegible] Кроме того, [illegible] Ольги Дмитриевны [illegible] Таланту [illegible] СССР Ольги Дмитриевны). с высокой культурой, добротой, отзывчивостью, личной скромностью. Она была человеком высоких моральных качеств. Это, несомненно, внесло свой огромный вклад в развитие детской медицины, в современные стандарты профессиональной практики (И.В. Антонова); судя по её биографии и работам, основными принципами Ольги Дмитриевны были: честность - она всегда следовала истине и отстаивала научные подходы, даже если это было*

непросто; гуманизм - её стремление лечить ребёнка как личность, учитывать его потребности и уважать его права заложило основу современных этических стандартов в педиатрии; ответственность - она понимала, что работа врача влияет на судьбы многих людей, и призывала своих учеников подходить к профессии со всей серьёзностью. Эти принципы напрямую отражаются в современных стандартах: соблюдение врачебной тайны, уважение к пациенту и строгая научная обоснованность лечения — всё это идёт от таких примеров, как Ольга Дмитриевна (В.П. Гапоненко); любовь к Родине и желание служить на благо Отечества, гражданская и профессиональная ответственность, любовь и преданность своей профессии, трудолюбие, патриотизм должны быть в основе современных стандартов п р о ф е с с

Респонденты – преподаватели считают, что гражданский и профессиональный пример Ольги Дмитриевны значительно повлиял на профессиональный выбор и гражданские принципы современных и будущих врачей: *Ольга Дмитриевна является основоположником Омской научной школы врачей-педиатров, учителем В.П. Бисяриной, которая также продолжила дело О.Д. Соколовой-Пономаревой. Это человек, который никогда не боялся трудностей и создал школу педиатров, продолжателем которой являюсь и я (О.В. Антонов); Ольга Дмитриевна прошла нелёгкий жизненный путь. Смысл её жизни заключался во всепоглощающей преданности медицине, детям. Это женщина - эпоха, пример для подражания будущим врачам, молодым специалистам, педагогам медицинских вузов. Для меня – это пример мужественной женщины, прошедшей многие трудности, но до конца оставшейся верной своему делу (И.В. Антонова); её пример вдохновил меня выбрать медицину, несмотря на все трудности этой профессии. Читая о её жизни, я поняла, что важно быть не только хорошим врачом, но и человеком, который участвует в жизни общества, например, я стараюсь, как она, уделять внимание профилактическим беседам с семьями пациентов и участвовать в просветительских мероприятиях, организованных для родителей и студентов (В.П. Гапоненко); «она стала примером врача, олицетворяющего любовь и преданность к своей профессии» (Г.И. Зубарева); моё знакомство с биографией О.Д. Соколовой-Пономарёвой произошло уже в процессе становления меня как специалиста, и, тем не менее, мне импонируют её гражданские и профессиональные качества (Л.П. Понкрашина).*

В равноценных О.Д. Соколовой-Пономаревой примеров выполнения гражданско-профессионального долга среди современников респонденты отмечают: *всех врачей и медиков, которые работают и многие года искренне делают все, чтобы помочь людям справиться с болезнью. Но, если нужно отдельно выделить такие личности, то, конечно, это мои учителя – д.м.н., профессор Тамара Александровна Кулакова (зав. кафедрой поликлинической педиатрии с курсом медицинской генетики) и д.м.н., профессор Виктор Васильевич Далматов (зав. кафедрой эпидемиологии) (О.В. Антонов); выдающийся хирург, доктор медицинских наук, профессор, эксперт Всемирной организации здравоохранения и председатель Международного благотворительного фонда помощи детям в катастрофах и войнах Леонид Рошаль (И.В. Антонова); сегодня меня вдохновляют врачи, которые работают в*

у б а

труднодоступных районах России, включая наши отдалённые деревни в Омской области. Ещё одним примером служения являются врачи, которые принимали участие в пандемии COVID-19, особенно те, кто работал в «красной зоне». Это показывает, что принципы гражданского и профессионального долга, заложенные такими людьми, как Ольга Дмитриевна, живут и сейчас (В.П. Гапоненко); Леонид Александрович Ситко – доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии, репродуктивной медицины детского возраста Омского государственного медицинского университета, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ (Г.И. Зубарева); я помню и могу отметить своих учителей: В.П. Бисярину, П.Я. Куксу, Т.А. Кулакову, Е.К. Миняйло. Несомненно, авторитетом для меня является и ученик В.П. Бисяриной, профессор Н.В. Соботюк (Л.П. Понкрашина).

Опрос целевой группы респондентов - студентов 1 курса педиатрического факультета и преподавателей кафедры педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (40 респондентов), позволил получить выявить следующие данные применения нарративно ориентированного (повествовательного) интервью «Личность О.Д. Соколовой-Пономарёвой как пример профессионала-гражданина».

О биографии Ольги Дмитриевны Соколовой-Пономаревой и ее вкладе в медицину ответы студентов 1 курса педиатрического факультета имеют полярный характер от либо полного отсутствия информации или самых общих фактов деятельности и роли в медицине О.Д. Соколовой-Пономаревой: *ничего (авт. - !); не знал до этого момента, узнал, как только увидел памятку; она выдающийся врач, внесшая значительный вклад в медицину, особенно в области педиатрии и детской хирургии; о биографии мало что знаю, но знаю, что она сделала много для медицины и педиатрии; о ее биографии я мало что знаю. Знаю, что родилась в Томске и закончила там же медицинский университет с отличием. Ее вклад в медицину: в ОмГМИ была открыта клиника детских болезней, основала детскую школу педиатров; она была выдающимся российским врачом, которая внесла значительный вклад в развитие педиатрии, а также занималась преподавательской и научной деятельностью. Стала первой женщиной в СССР, получившая звание профессора педиатрии; Ольга Дмитриевна Соколова-Пономарева — выдающийся врач и педагог, внесла значительный вклад в развитие медицины и медицинского образования в России;* **до весьма подробной и точной информации о значении ее профессионального вклада в становление и развитие региональной и отечественной педиатрии:** *она была выдающимся врачом и педагогом, известной своими достижениями в области медицины и медицинского образования. Она родилась в начале 20 века и стала одной из первых женщин, получивших медицинское образование в России. Соколова-Пономарева активно занималась преподаванием и разработкой новых образовательных программ для медицинских вузов, что способствовало повышению уровня подготовки специалистов; была первой кто открыл кафедру педиатрии в Омске и начал продвигать свои знания, имела много научных работ и выступала с докладами по всему миру; я знаю, что она родилась и училась в Томске, а затем переехала в Омск, где практиковала педиатрию до самой старости, писала научные работы и возглавляла кафедру детских болезней; родилась в Томске, училась в Томской Мариинской гимназии, затем поступила на медицинский факультет Томского университета, закончила с отличием. Она имеет по сей день*

большое значение в медицине, она открыла клинику детских болезней, работала со многими патологиями, которые могли возникать у детей; Ольга Дмитриевна Соколова-Пономарева является советским педиатром, автором более 100 научных работ в области физиологии и патологии детей, в том числе 4 монографий, 2 руководств для практических врачей и руководства по детской кардиологии; она родилась в Томске. В 1906 году поступила в томский мед и в 13 году закончила с отличием. В 1917 защитила диссертацию на степень доктора медицины и стала заведующей детской инфекционной больницы. А в 1922 году стала родоначальником школы педиатров в Омске. За свою жизнь успела выпустить множество научных работ и руководств; Ольга Дмитриевна родилась в крестьянской семье в знаменательный год основания Императорского Томского университета, первого в Сибири высшего учебного заведения.Она лишилась родителей в 14 лет и зарабатывала на жизнь платными уроками и стиркой. Несмотря на материальные трудности, Ольга с отличием окончила Томскую Мариинскую гимназию. В 1907 г. впервые в университетской практике в Томский университет были приняты 50 женщин, в числе которых была и Ольга Дмитриевна. В 1913 г. она с отличием окончила медицинский факультет этого университета, получив диплом лекаря. Работать начала под руководством известного проф. М. Г. Курлова в детской факультетской клинике факультета, директором которой был проф. С. М. Тимашев. С 1914 г. работала детским врачом в различных учреждениях системы томской железной дороги в Томске, в летнее время - на курортах «Боровое», «Карачи». В 1926 г. она создала в Омске показательную детскую консультацию, в 1927 г. – первую городскую молочную кухню. В 1930-е гг. при Омской городской детской больнице Ольга Дмитриевна открыла первый в городе кабинет переливания крови.

О том, каким образом работа Ольги Дмитриевны повлияла на систему медицинского образования в России, респонденты имеют представление от весьма абстрактного: *не знаю (авт. - !); думаю, что система медицинского образования улучшилась; я считаю, что работа Ольги Дмитриевны повлияло положительно, так как начали открываться клиники, больницы для детей. Мир начал больше узнавать о патологиях детей, о различных процессах в системе здравоохранения; она была наставником её опыт и знания вдохновляли новое поколение медиков, формируя их профессиональные навыки и подходы к лечению; предполагаю, что ее работы и индивидуальные подходы к обучению будущих врачей вдохновляли их, что поспособствовало повышению качества медицинского образования; её работа способствовала улучшению качества подготовки медиков и внедрению современных методов обучения; она подготовила большое количество врачей и докторов наук; организаторская и научная деятельность Ольги Дмитриевны, обеспечила подготовку научных кадров и возможность организаций профильных кафедр педиатрического факультета;* **до достаточно подробного и конкретизированного:** *Ольга Дмитриевна участвовала в мировых и всесоюзных съездах и конгрессах по педиатрии, а так же написала более 100 научных работ на различные темы; по её инициативе были организованы пропедевтическая, факультетская и госпитальная педиатрические клиники; организаторская и научная деятельность О.Д. Соколовой Пономаревой обеспечила подготовку научных кадров и возможность организации профильных кафедр педиатрического факультета; возглавила кафедру детских болезней и была основоположником педиатрии в*

Сибири; работала в области краевой патологии, её монографии «Бруцеллез у детей», «Эндемический зоб у детей» считаются первыми в мире книгами по этим темам. Также занималась вопросами переливания крови и ревматизма у детей. Редактор редотдела «Педиатрия» 2-го издания «Большой медицинской энциклопедии», поэтому вклад в развитие медицины внесла огромный; работа Ольги Дмитриевны оказала значительное влияние на систему медицинского образования в России благодаря её педагогической деятельности и научным исследованиям. Она была инициатором множества программ по обучению будущих врачей, уделяя внимание как теоретическому, так и практическому аспекту медицины. Ее методики обучения способствовали улучшению качества подготовки специалистов и внедрению новых подходов в медицинскую практику; ее работа помогла улучшить качество образования, сделав акцент на научных исследованиях и клинической практике, что, в свою очередь, способствовало повышению уровня медицинских услуг в стране; ее работы внесли вклад в ортографию здорового детского сердца; Ольга Дмитриевна Соколова-Пономарева основала омскую школу педиатров и подготовила более 40 кандидатов и 15 докторов наук; организаторская и научная деятельность Пономаревой обеспечила подготовку научных кадров и возможность организации профильных кафедр педиатрического факультета. Она принимала активное участие во всероссийских, всесоюзных и международных съездах и конгрессах педиатров. Ее научное наследие огромно; её исследования в области детских аллергий и заболеваний помогли формировать основы педиатрической практики. Ольга Дмитриевна активно участвовала в учебном процессе, делясь своими знаниями и опытом с будущими врачами. Это способствовало улучшению качества преподавания в медицинских учреждениях и созданию более современных подходов к обучению. Ольга Дмитриевна подчеркивала важность сочетания теоретических знаний с практическими навыками, что стало частью медико-образовательных стандартов; она стала одним из создателей педиатрического факультета в Омском медицинском институте. В течение многих лет этот факультет был единственным на территории Урала, Сибири и Дальнего Востока.

Относительно представления и знания научных работ Ольги Дмитриевны, респонденты – студенты 1 курса педиатрического факультета отмечали, что либо: *не изучали (авт. - !); с ее работами лично не доводилось сталкиваться поэтому затрудняюсь ответить на данный вопрос; к сожалению, не читала ее научные работы; к сожалению, научные работы и публикации Ольги Дмитриевны, я не изучала. Но думаю, что многие из них очень интересны и полезны;* **либо представляли достаточно конкретизированную информацию относительно профиля исследований О.Д. Соколовой-Пономаревой:** *многие ее публикации были посвящены педиатрии и медицинскому образованию, но одной из запоминающихся было исследование по вопросам профилактики заболевания у детей, которая стала основой для дальнейшего исследования в этой области; я изучал её работы про бруцеллёз и описторхоз у детей; «Бруцеллез у детей» очень запоминающая работа; «Бруцеллез у детей», «Эндемический зоб у детей», «Большой медицинской энциклопедии»; Ольга Дмитриевна была автором и соавтором ряда научных публикаций, в которых рассматривались ключевые проблемы педиатрии. Одной из её наиболее известных работ является исследование о влиянии различных факторов на развитие детей. Запомнилась работа, в которой обсуждались вопросы хирургического лечения заболеваний органах*

пищеварения у детей. Эти исследования значительно повысили уровень знаний среди врачей-педиатров, например, «Эндемический зоб у детей»; работы «Бруцеллёз у детей» и «Эндемический зоб у детей».

В отношение вопроса о значении женщины в медицине на примере такой фигуры, как О.Д. Соколова-Пономарева?» студенты отмечают, что гендерные особенности в профессии врача не имеют особого значения: *все кадры важны вне зависимости от пола; она в первую очередь - профессионал своего дела, пол в этом деле не важен; я считаю, что пол не должен играть важную роль, так как каждый человек уникален. В каждом из нас есть то, чего нет в других, поэтому женщины в медицине — это сильные и целеустремлённые персонажи, которые всегда готовы прийти на помощь;* **хотя некоторые студенты считают, что материнская социальная миссия женщины актуализирует определенные нормы медицинской деонтологии:** *по мне, так женщины наиболее часто представляются в роли доброго педиатра, занимающегося здоровьем детей. Прежде всего, это связано с материнством и нежностью женщин, по отношению к детям; значение женщины в медицине на примере Ольги Дмитриевны Соколовой-Пономарёвой заключается в её вкладе в развитие детского здравоохранения, подготовку врачебных и научных кадров; женская забота и целеустремлённость очень важны для медицины;* **есть и феминистическое толкование роли женщины в медицине:** *она (авт. - О.Д. Соколова-Пономарева) стала первой женщиной-профессором-педиатром в СССР. Соколовой-Пономарёвой показала, что женщины могут вносить значительный вклад в развитие медицины. И быть лидерами в научной деятельности; женщины, такие как О.Д. Соколова-Пономарева, играют важную роль в медицине, вдохновляя других и продвигая равенство; жизнь и карьера таких женщин, как Соколова-Пономарева, служат вдохновением для молодежи, демонстрируя, что женщины могут достигать успеха в традиционном медицинском обществе. Это помогает разрушать стереотипы и открывать возможности для девушек и женщин в медицине. Женщины часто приносят в медицину более эмпатичный и заботливый подход, что может способствовать улучшению качества ухода за пациентами; оперативность, аккуратность, понимание особенно к детям, что и есть наука «педиатрия». По моему мнению мужчина никогда не испытает такой любви к детям как это сделает женщина, потому что в ней это заложено (как будущая мать); ее достижения вдохновляют многих женщин следовать своим мечтам и делать вклад в медицинскую науку; О.Д. Соколова - Пономарёва, будучи дочерью людей, не занимавших высокопоставленные должности, благодаря своему таланту и трудолюбию смогла добиться высоких достижений. Глядя на неё, другие девушки понимали, что могут достичь таких же высот;* **отмечаются позиции респондентов относительно вклада женщин в развитие медицинской науки и практики:** *О.Д. Соколова-Пономарева, будучи одной из первых женщин, достигших высоких профессиональных вершин в медицине, вдохновила многих женщин на выбор медицинской карьеры, доказывая, что они могут преуспеть в этой области. Женщины приносят в медицину уникальный подход к лечению пациентов, часто акцентируя внимание на эмоциональном и психологическом состоянии, что может существенно повысить качество медицинской помощи. Соколова-Пономарева, как и многие другие женщины в медицине, могла проявлять большее сочувствие и понимание по отношению к пациентам. Важно отметить, что женское участие в медицине способствует разнообразию мнений и подходов к лечению, что, как правило, приводит к*

более инновационным решениям и лучшим результатам в лечении; женщины, такие как Соколова-Пономарёва, внесли значительный вклад в развитие медицинских знаний и практик. Их исследования привели к новым методам лечения, улучшению диагностики и повышению качества медицинской помощи; веками медицина воспринималась, как мужская профессия. Однако выдающаяся Ольга Дмитриевна, доказывает нам, что женщины способны достичь высоких результатов в этой области и делать научные открытия в медицине. Ведь именно ее преданность своему делу, вдохновила многих женщин следовать ее примеру; О.Д. Соколова-Пономарева — это яркое имя в истории медицины, которое олицетворяет вклад женщин в эту область. Такие как женщины О.Д. Соколова-Пономарева вносили значительный вклад в научные исследования, развивая медицинские знания и практики. Их исследования часто открывали новые горизонты в диагностике и лечении заболеваний. Такие фигуры, как Соколова-Пономарева, служат вдохновением для будущих поколений врачей. Они открывают двери для женщин в медицинской сфере, стимулируя интерес молодежи к медицинскому образованию и карьере в здравоохранении; являлась первой женщиной - профессором - педиатром в СССР, основала омскую школу педиатров.

Респонденты сравнили подходы и методы, которые использовала О.Д. Соколова-Пономарева, с современными практиками в медицине: *её методы были довольно прогрессивными и некоторые из них используются до сих пор. К примеру, предложенная ею ортодиаграфии сердца ребёнка в вертикальном положении; О.Д. Соколова-Пономарева внесла вклад в развитие детского здравоохранения, подготовку врачебных и научных кадров. Она описала клиническую картину эндемического зоба, бруцеллёза и описторхоза у детей, разработала методы их лечения и профилактики. Современные же практики дают возможность не только описать клиническую картину, но и показать её со всех сторон, как её лечить и какие могут быть последствия; О.Д. Соколова-Пономарева акцентировала внимание на необходимости комплексного подхода к лечению пациентов, включающего как фармакологическое, так и немедикаментозное воздействие. В современных медицинских практиках аналогично развивается концепция «персонализированной медицины», которая включает индивидуальный подход к каждому пациенту, учитывая его генетические, социальные и биохимические особенности. Одним из основных направлений в работе Соколовой-Пономаревой была профилактика заболеваний. Сегодня профилактическая медицина продолжает развиваться, включая скрининг, вакцинацию и образовательные программы, направленные на улучшение здоровья населения. Научный подход и использование доказательной медицины были важными компонентами в работе О.Д. Соколовой-Пономаревой. В наши дни доказательная медицина занимает центральное место в клинической практике, с акцентом на исследования и статистические данные для обоснования лечебных мероприятий; Ольга Дмитриевна использовала комплексный подход к лечению пациентов, акцентируя внимание на индивидуальных особенностях каждого человека. Современная медицина также стремится к персонализированному подходу, что делает методы О.Д. Соколовой-Пономаревой актуальными;*

отмечается роль Ольги Дмитриевны как наставника молодых специалистов: *образование и наставничество: Соколова-Пономарева: Она активно занималась обучением и подготовкой новых специалистов, передавая свои знания и*

опыт. Образование и наставничество остаются важными аспектами медицинской практики. Современные врачи участвуют в программах повышения квалификации и обучают студентов и молодых специалистов; **актуальность методических разработок для современной практики:** *О.Д. Соколова-Пономарева использовала методы, основанные на клинической опыте и научных исследованиях. В современной медицине также акцентируется внимание на доказательной медицине и индивидуальном подходе к пациенту, но в качестве помощников часто будут использоваться различные технологии и инновации, ведь медицина с каждым годом все больше совершенствуется; с момента защиты диссертации О.Д. Соколовой-Пономаревой в 1917 году по теме «Материалы к определению границ здорового детского сердца путем ортодиаграфии в вертикальном положении тела» способы определения границ здорового детского сердца претерпели значительные изменения благодаря достижениям в медицинской технологии и науки. В наше время используются такие методы как ультразвуковая диагностика, электрокардиография, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография; она использовала индивидуализированный подход, который перекликается с современными принципами персонализированной медицины; подходы О.Д. Соколовой-Пономаревой были во многом основаны на личном опыте и тщательных исследованиях, делая акцент на индивидуализации лечения и заботе о пациентах. Современные практики в медицине также акцентируют внимание на персонализированной медицине, однако с использованием высоких технологий, генетического анализа и компьютерных систем. В то время как Ольга Дмитриевна фокусировалась на клинической практике, современные медики имеют доступ к большему количеству данных и технологиям, что в свою очередь расширяет возможности лечения; в настоящее время врачам доступно гораздо больше методов исследования, чем во времена О.Д. Соколовой-Пономарёвой. Наука ни дня не стоит на месте, каждый год появляются новые технологии. Однако, врачи не забывают и про то, что было открыто предыдущими поколениями учёных;* **респонденты отмечают и успехи современной педиатрической медицины:** *в ее время диагностика во многом основывалась на клинических наблюдениях, а также на ограниченных лабораторных исследованиях. Важной составляющей была детальная беседа с пациентом и анализ анамнеза. Современные подходы: в современной медицине диагностика сильно эволюционировала благодаря развитию технологии. Используются современные методы визуализации (МРТ, КТ), молекулярная диагностика и генетические тесты, которые позволяют получить более точные результаты; в современной медицине используются следующие методы, в отличие от методов Ольги Дмитриевны: генная медицина, УЗИ, рентген, МРТ, использование интернет ресурсов в работе.*

Особенно важным информационным материалом для нашего исследования является характеристика студентами качеств личности и принципов гражданского поведения Ольги Дмитриевны, которые они хотели бы сформировать и реализовать в своей жизни: *целеустремленность; я бы хотел так же, как Ольга Дмитриевна уметь добиваться всего самостоятельно и несмотря ни на что; целеустремлённость, ответственность, всестороннюю развитость, любовь к своему делу; я восхищаюсь её стремлением к знаниям, профессиональной честности и преданности делу. Принципами, которые хотелось бы перенять, являются уважение к пациентам и коллегам, постоянное стремление к*

самосовершенствованию и готовность помогать другим; Ольга Дмитриевна проявляла глубокое понимание и заботу о своих пациентах. Стремление к состраданию и эмпатии в отношении других людей помогает строить крепкие и доверительные отношения; хочется развить в себе такие качества, как стремление к обучению, преданность своему делу, ответственность. Принципы гражданского поведения, такие как активное участие в жизни общества и помощь нуждающимся; хочу развивать настойчивость, эмпатию и стремление к обучению, как у Ольги Дмитриевны; усердие, тяга к знаниям, настойчивость; уметь вести за собой людей, обладать мудростью и находчивостью; качества, которые следует развивать, вдохновляясь Ольгой Дмитриевной, включают эмпатию, усердие, настойчивость и стремление к обучению. Принципы гражданского поведения, такие как внимательное отношение к другим, желание помочь людям и социальная ответственность, могли бы быть основой для формирования новой генерации врачей и медицинских работников; наверное, энергия и прозорливость. Она быстро выделила наиболее перспективных практических врачей и пригласила их в ординатуру, что позволило сформировать основной костяк коллектива кафедры; я хотел бы развивать такие качества, как сострадание, ответственность и стремление к обучению на протяжении всей жизни, как это делала Ольга Дмитриевна. Её пример показывает, как важно быть не только профессионалом, но и человеком, который заботится о других.

В качестве медиков – героев современности в выполнении гражданско-профессионального долга студенты указывают: *Юрий Оганесян; Валерий Замараев, заместитель начальника поисково-спасательного отряда «Центроспас», который в 2004 году был отправлен в Беслан, когда местную школу захватили террористы. За исполнение профессионального долга был награждён многими медалями, орденами и ведомственными знаками отличия. Посмертно удостоен звания «Герой России»; одним из примеров современных граждан, олицетворяющих гражданско-профессиональный долг, может быть врач, который активно участвует в волонтерских проектах или занимается просветительством в области медицины. Такими людьми могут быть медики, работающие в условиях сложных эпидемиологических ситуаций или поддерживающие инициативы по улучшению доступности медицинской помощи; примером выполнения гражданско-профессионального долга можно назвать медицинских работников, которые усердно трудились во время пандемии COVID-19. Врачи, медсёстры и другой медицинский персонал вели борьбу с вирусом, несмотря на высокие риски для своего здоровья и жизни. Многие из них работали в круглосуточном режиме, вынуждены были брать на себя огромные нагрузки, часто проводя десятки часов на смене. Эти люди проявили не только профессионализм, но и человеческую стойкость, преданность своему делу и заботу о пациентах. Они становились на передовой борьбы с инфекцией, оказывая необходимую помощь тем, кто страдал от болезни; к таким современникам я бы отнес врача-волонтера или медицинского работника, который активно участвует в благотворительных проектах или помогает людям в сложных ситуациях, например, во время эпидемий или стихийных бедствий. Их самоотверженность и готовность прийти на помощь вдохновляют и показывают пример истинного гражданского долга; почти всех медработников, которые выполняют свою работу независимо от каких-либо условий.*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуализация и применение в процессе преподавания дисциплины «Основы российской государственности» таких интерактивных технологий как практика гражданской памяти «Легендаризация Героя», основанная на присвоении субъектом традиционных ценностей российских гражданских традиций); эмоционально-ценностного (получение субъектом опыта переживания и позитивного отношения к образам героев-легенд, предметам гражданской памяти, идентификационным пространствам малой Родины); деятельностного (получение субъектом опыта самостоятельного общественного действия на основе примеров реализации российских гражданских традиций).

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов С.И. Медицинские достижения Омского региона в XX веке. Омск: Издательство Наука, 2022. 210 с. (Antonov S.I. Medical achievements of the Omsk region in the 20th century. Omsk: Izdatel'stvo Nauka, 2022, 210 p. Russian)
2. Архив главного педиатра СССР Соколовой-Пономаревой: электронный ресурс. URL: https://antiqrussia.ru/product/arhiv-glavnogo-pediatora-sssr-sokolovoj-ponomarevoj-o-d/ (дата обращения: 28 ноября 2024). (Archive of the chief pediatrician of the USSR Sokolova-Ponomareva: electronic resource. URL: https://antiqrussia.ru/product/arhiv-glavnogo-pediatora-sssr-sokolovoj-ponomarevoj-o-d/ (accessed: November 28, 2024).
3. Баранова Е.В. Женщины в медицине: история и современность. Омск: Издательство Медицинская книга, 2022. 180 с. (Baranova E.V. Women in Medicine: History and Modernity. Omsk: Medical Book Publishing House, 2022. Russian).
4. Библиотека НГМУ: электронный ресурс. URL: https://library.ngmu.ru/search/view?mfn=23805irbisBase=MAIN (дата обращения: 23 ноября 2024). (Library Novosibirsk State Medical University: electronic resource. URL: https://library.ngmu.ru/search/view?mfn=23805irbisBase=MAIN (accessed: November 23, 2024).
5. Бисярина В.П. О.Д. Соколова-Пономарева (1888—1966). М.: Медицина, 1989. 64 с. (Bisjarina V.P. O.D. Sokolova-Ponomareva (1888—1966). Moscow: Medicina, 1989. 64 p. Russian).
6. Бисярина В.П. Творческий путь профессора О.Д. Соколовой-Пономаревой // Актуальные вопросы педиатрии / отв. ред. Т. П. Борисова. М.: Медицина, 1965. 351 с. (Bisjarina V.P. The creative path of Professor O.D. Sokolova-Ponomareva // Current issues in pediatrics / Editor-in-Chief T. P. Borisova. Moscow: Medicine, 1965. 351 p.)
7. В.В. Путин назвал укрепление российской идентичности основой для будущего страны // МОСКВА, 27 июня. /ТАСС/. Обретение и укрепление идентичности являются основой будущего России. Об этом заявил президент РФ Владимир Путин в интервью для документального фильма «Новый Херсонес», опубликованного на платформе «Смотрим»: электронный ресурс. URL: https://tass.ru/politika/21464469 (V.V. Putin called strengthening Russian identity the basis for the country's future // MOSCOW, July 27. /TASS/. Finding and strengthening identity is the basis for Russia's future. This was stated by Russian President Vladimir Putin in an interview for the documentary film "New Chersonesus", published on the "Smotrim" platform: electronic resource. URL: https://tass.ru/politika/21464469. (accessed: February 7, 2025).
8. Громова Л.С. Научные исследования Ольги Дмитриевны Соколовой-Пономарёвой // Научный вестник ОмГУ. 2024. № 2. С. 33-40. (Gromova L.S. Scientific research of Olga Dmitrievna Sokolova-Ponomareva. Scientific Bulletin of Omsk State University, 2024, no. 2, pp. 33-40. Russian).
9. Дорофеев К.А. Омская медицина: от основания до современности. Омск: Издательство Город, 2023. 250 с. (Dorofeev K.A. Omsk medicine: from foundation to modern times. Omsk: Gorod Publishing House, 2023, 250 p. Russian).
10. Дубинина Н.Н., Ежов В.В. Формирование российской цивилизационной идентичности в условиях цифровой трансформации образования. // Воспитание и наставничество в условиях цифровой трансформации образования: теория и практика: монография / под редакцией О.В. Гукаленко, Л.Ю. Максимовой, И.Ю. Фроленковой. Москва: МАКС Пресс, 2024. 600 с. С. 100-107. (Dubinina N.N., Ezhov V.V. Formation of Russian civilizational identity in the context of digital transformation of education. Education and mentoring in the context of digital transformation of education: theory and practice: monograph / edited by O.V. Gukalenko, L.Ju. Maksimovoj, I.Ju. Frolenkovoj. Moscow: MAKS Press, 2024, 600 p., pp. 100-107 Russian).
11. Иванов П.А. История медицины в Омском регионе: ключевые фигуры и события. Омск:

Соколовой-Пономаревой как примера профессионала-гражданина

медицинской деонтологии позволяет формировать уважение к гражданским традициям в образовательном процессе вуза на основе системного подхода в единстве основных компонентов социокультурной идентичности личности обучающегося и преподавателя - когнитивно-смыслового (знание и

Омское издательство, 2022. 300 с. (Ivanov P.A. History of medicine in the Omsk region: key figures and events. Omsk: Omsk Publishing House, 2022. 300 p. Russian).
12. Ковалёв Р.В. Научные труды Ольги Дмитриевны Соколовой-Пономарёвой // Журнал медицинских исследований. 2024. № 3. (Kovalev R.V. Scientific works of Olga Dmitrievna Sokolova-Ponomareva. Journal of Medical Research, 2024, no. 3. Russian).
13. Концепция воспитания и развития личности гражданина России в системе образования. М.: Институт воспитания РАО, 2023. 38 с. (The concept of education and development of the personality of a citizen of Russia in the education system. Moscow: Institute of Education of the Russian Academy of Education, 2023. 38 p. Russian).
14. Концепция УМК «Основы российской государственности» // Письмо Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 11.08.2023 № МН-11/1610-ОП. 45 с. (Concept of the educational and methodological complex “Fundamentals of Russian statehood” // Letter of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation dated 11.08.2023, no. MN-11/1610-OP, 45 p. Russian).
15. Кривцова Л.А., Федорова Г.В., Соботюк Н.В. Омская школа педиатров - первая в Сибири: лекция. Педиатрия. Consilium Medicum. 2019. № 4. С. 75-77. (Krivcova L.A., Fedorova G.V., Sobotjuk N.V. Omsk School of Pediatricians - the first in Siberia: lecture. Pediatrics. Consilium Medicum, 2019, no. 4, pp. 75-77. Russian).
16. Кузнецова А.М. Культурное наследие Омска: биографии выдающихся личностей. Омск: Издательство Книга, 2020. 34 с. (Kuznecova A.M. Cultural heritage of Omsk: biographies of outstanding personalities. Omsk: Book Publishing House, 2020. 34 p. Russian).
17. Лебедев В.Г. Современные тенденции в медицине: вклад омичей. Омск: Издательство Наука, 2023. С. 45-46. (Lebedev V.G. Modern trends in medicine: the contribution of Omsk residents. Omsk: Nauka Publishing House, 2023, pp. 45-46. Russian).
18. О Соколовой-Пономаревой (1888-1966 гг.): электронный ресурс. URL: https://buklit.ru/products/o-d-sokolova-ponomareva-1888-1966g-g (дата обращения: 27 ноября 2024). (About Sokolova-Ponomareva (1888-1966): electronic resource. URL: https://buklit.ru/products/o-d-sokolova-ponomareva-1888-1966g-g (accessed: November 27, 2024).
19. Омская школа педиатров: электронный ресурс. URL: http://ns.oscsbras.ru/science/pediatr/sch_ped.html (дата обращения: 20 ноября 2024). (Omsk school of pediatricians. electronic resource. URL: http://ns.oscsbras.ru/science/pediatr/sch_ped.html (accessed: November 20, 2024).
20. Омский государственный медицинский университет: официальный сайт: электронный ресурс. URL: https://omsk-osma.ru/ (дата обращения: 28 ноября 2024). (Omsk State Medical University: official website: electronic resource. URL: https://omsk-osma.ru/ (accessed: November 28, 2024).
21. Примерная рабочая программа воспитания в образовательной организации высшего образования. М.: Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, 2021. 14 с. (Model work program for education in an educational organization of higher education. Moscow: Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, 2021, 14 p. Russian).
22. Публикации Ольги Дмитриевны Соколовой-Пономаревой: электронный ресурс. URL: https://persona.tsu.ru/Publications/Info/1541?publicationId=106256 (дата обращения: 28 ноября 2024). (Publications of Olga Dmitrievna Sokolova-Ponomareva: electronic resource. URL: https://persona.tsu.ru/Publications/Info/1541?publicationId=106256 (accessed: November 28, 2024).
23. Распоряжение Правительства РФ от 29.05.2015 № 996-р «Об утверждении Стратегии развития воспитания в Российской Федерации на период до 2025 года»: электронный ресурс. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_180402/ (дата обращения: 7 февраля 2025). (Order of the Government of the Russian Federation of 29.05.2015 No. 996-r “On approval of the Strategy for the development of education in the Russian Federation for the period up to 2025”: electronic resource. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_180402/ (accessed: February 7, 2025).
24. Соколова-Пономарева: электронный ресурс. URL: https://antik-books.ru/products/sokolova-ponomarev (дата обращения: 23 ноября 2024). (Sokolova-Ponomareva: electronic resource. URL: https://antik-books.ru/products/sokolova-ponomarev (accessed: November 23, 2024).
25. Соколова-Пономарева Ольга Дмитриевна: электронный ресурс. URL: https://bit.ly/3ZeUqNO (дата обращения: 26 ноября 2024). (Sokolova-Ponomareva Olga Dmitrievna: electronic resource. URL: https://bit.ly/3ZeUqNO (accessed: November 26, 2024).
26. Соколова-Пономарева Ольга Дмитриевна: электронный ресурс. URL: https://bit.ly/415fngT (дата обращения: 26 ноября 2024). (Sokolova-Ponomareva Olga Dmitrievna: electronic resource. URL: https://bit.ly/415fngT (accessed: November 26, 2024).
27. Соколова-Пономарева Ольга Дмитриевна: электронный ресурс. URL: https://bit.ly/49btp2i (дата обращения: 27 ноября 2024). (Sokolova-Ponomareva Olga Dmitrievna: electronic resource. URL: https://bit.ly/49btp2i (accessed: November 27, 2024).

28. Таскаев И.И. Сибирские терапевты. Омск: Изд-во ОмГМА, 2006. 456 с. (Taskaev I.I. Siberian therapists. Omsk: Publishing house of Omsk State Medical Academy, 2006, 456 p. Russian).
29. Томский государственный университет: официальный сайт: электронный ресурс. URL: https://tsu.ru/ (дата обращения: 22 ноября 2024). (Tomsk State University: official website: electronic resource. URL: https://tsu.ru/ (accessed: November 22, 2024).
30. Указ Президента РФ «Об утверждении Основ государственной политики по сохранению и укреплению традиционных российских духовно-нравственных ценностей» № 809 от 09.11.22 / Официальное опубликование правовых актов: электронный ресурс. URL: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202211090019 (дата обращения: 7 февраля 2025). (Decree of the President of the Russian Federation “On approval of the Fundamentals of state policy for the preservation and strengthening of traditional Russian spiritual and moral values” No. 809 of 09.11.22 / Official publication of legal acts: electronic resource. URL: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202211090019 (accessed: February 7, 2025).
31. Федорова Г.В., Кривцова Л.А. Основание первой в Сибири научно-практической школы педиатров. М.: Российский педиатрический журнал. 2014. Т. 17. № 4. С. 58-61. Fedorova G.V., Krivcova L.A. Founding of the first scientific and practical school of pediatricians in Siberia. Moscow: Russian Pediatric Journal, 2014, T. 17, no. 4, pp. 58-61. Russian).
32. Федорова Г.В., Щербаков Д.В. Академик АМН СССР О. Д. Соколова-Пономарева: педагогическая, научная и общественная деятельность. М.: Российская академия медицинских наук, 2009. С. 79-80. (Fedorova G.V., Shherbakov D.V. Academician of the USSR Academy of Medical Sciences O. D. Sokolova-Ponomareva: pedagogical, scientific and social activities. Moscow: Russian Academy of Medical Sciences, 2009, pp. 79-80. Russian).

КАК МЫ БУДЕМ УЧИТЬСЯ В ЭПОХУ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА?

Котенко Е.Н., Гетман Н.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Авторы:
Котенко Евгения Николаевна, к.п.н., доцент, заведующий кафедрой педагогики и психологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, enkotenko@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0003-0662-5469 SPIN- 7841-7043
Гетман Наталья Александровна, к.п.н., доцент, доцент кафедры педагогики и психологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, https://orcid.org/0000-0003-0051-3829 SPIN- 4389-0732

Автор, ответственный за переписку:
Гетман Наталья Александровна, к.п.н., доцент, доцент кафедры педагогики и психологии ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России gettmann_natali@mail.ru

DOI: 10.61634/2782-3024-2025-18-99-105

Резюме. В данной статье авторы рассматривают результаты проведенных курсов повышения квалификации преподавателей медицинского вуза и медицинского колледжа, в которые включены темы по использованию искусственного интеллекта (ИИ) в образовательном процессе. Анализируются положительные и отрицательные стороны использования ИИ в организации образовательного процесса. Особое внимание уделено вопросам баланса между использованием ИИ и сохранением традиционных компетентностно-ориентированных технологий.
Цель работы. Анализ положительных и отрицательных эффектов ИИ в развитии профессионально-педагогических компетенций преподавателя на курсах повышения квалификации по педагогике.
Материалы и методы. Данное исследование базируется на компетентностном, деятельностном подходах и теории искусственного интеллекта. Используются теоретические методы: анализ научно-педагогической литературы, нормативно-правовой базы, анализ деятельности кафедры по повышению квалификации профессорско-преподавательского состава медицинского университета. систематизация, обобщение; эмпирические методы: диагностические (наблюдение); прогностические (экспертная оценка).
Результаты и обсуждение. Работа базировалась на нормативных документах, таких как Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2024 г. № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года». Авторы отмечают, что внедрение ИИ-технологий в учебный процесс медицинских вузов влияет на формирование профессионального мышления будущих врачей. Указано на то, что актуальность эта проблема приобретает в контексте подготовки преподавателей медицинского вуза, где критически важны аналитические способности и навыки принятия решений в организации образовательного процесса. Использование ИИ в медицинском вузе может значительно оптимизировать образовательный процесс, подготовку будущих врачей и научную деятельность. Однако, остается вопрос: насколько педагогические кадры медицинского вуза готовы к этой трансформации?
Заключение. Внедрение ИИ требует взвешенного подхода, позволяющего сохранить фундаментальные клинические навыки и критическое мышление.

Оптимальная модель предполагает разумное сочетание технологических инноваций с традиционными педагогическими методами, что обеспечит подготовку компетентных специалистов в эпоху цифровой медицины.
Ключевые слова: профессиональная деятельность, искусственный интеллект, области профессиональной деятельности, проблемное использование интернета, готовность, рефлексия.

HOW WILL WE LEARN IN THE ERA OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE?

Kotenko E.N., Getman N.A.

Omsk State Medical University

Abstract. In this article, the authors examine the results of advanced training courses for teachers of a medical university and a medical college, which include topics on the use of artificial intelligence (AI) in the educational process. The positive and negative aspects of using AI in organizing the educational process are analyzed. Particular attention is paid to the balance between the use of AI and the preservation of traditional competence-oriented technologies.
Objective of the work. Analysis of the positive and negative effects of AI in the development of professional and pedagogical competencies of a teacher in advanced training courses in pedagogy.
Materials and methods. This study is based on the competence-based, activity-based approaches and the theory of artificial intelligence. Theoretical methods are used: analysis of scientific and pedagogical literature, regulatory framework, analysis of the department's activities to improve the qualifications of the faculty of the medical university. systematization, generalization; empirical methods: diagnostic (observation); prognostic (expert assessment).
Results and discussion. The work was based on regulatory documents, such as the Decree of the President of the Russian Federation of 05/07/2024 No. 309 "On the national development goals of the Russian Federation for the period up to 2030 and for the future up to 2036". The authors note that the introduction of AI technologies in the educational process of medical universities affects the formation of professional thinking of future doctors. It is indicated that this problem is becoming relevant in the context of the training of teachers of a medical university, where analytical abilities and decision-making skills in organizing the educational process are critically important. The use of AI in a medical university can significantly optimize the educational process, training of future doctors and scientific activities. However, the question remains: how ready are the teaching staff of a medical university for this transformation?
Conclusion. The introduction of AI requires a balanced approach that allows preserving fundamental clinical skills and critical thinking. The optimal model involves a reasonable combination of technological innovations with traditional pedagogical methods, which will ensure the training of competent specialists in the era of digital medicine.
Key words: professional activity, artificial intelligence, areas of professional activity, problematic use of the Internet, readiness, reflection.

Введение. Современное медицинское образование переживает цифровую трансформацию. В Указе Президента РФ от 7 мая 2024 г. №309 определены основные национальные цели развития «…Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года, к которым, в частности, отнесена:

цифровая трансформация государственного и муниципального управления, экономики и социальной сферы». В восьмом пункте данного Указа установлены целевые показатели «…цифровой трансформации государственного и муниципального управления, экономики и социальной сферы, а именно – достижение к 2030 году "цифровой зрелости" государственного и муниципального управления, ключевых отраслей экономики и социальной сферы, в том числе здравоохранения и образования, предполагающей автоматизацию большей части транзакций в рамках единых отраслевых цифровых платформ и модели управления на основе данных с учетом ускоренного внедрения технологий обработки больших объемов данных, машинного обучения и искусственного интеллекта» [4]. «…Технологии искусственного интеллекта, которые еще вчера казались фантастикой, все более уверенно внедряются в различные сферы общественной жизни» [1]. Внедрение ИИ-технологий в учебный процесс медицинских вузов ставит важные вопросы об их влиянии на формирование профессионального мышления будущих врачей. Особую актуальность эта проблема приобретает в контексте подготовки преподавателей медицинского вуза, где критически важны аналитические способности и навыки принятия решений в организации образовательного процесса. Использование искусственного интеллекта в медицинском вузе может значительно оптимизировать образовательный процесс, подготовку будущих врачей и научную деятельность. Однако, остается вопрос: насколько педагогические кадры медицинского вуза готовы к этой трансформации?

Цель статьи: анализ положительных и отрицательных эффектов ИИ в развитии профессионально-педагогических компетенций преподавателя на курсах повышения квалификации по педагогике.

Материалы и методы. Данное исследование базируется на компетентностном, деятельностном подходах и теории искусственного интеллекта. Используются теоретические методы: анализ научно-педагогической литературы, нормативно-правовой базы, анализ деятельности кафедры по повышению квалификации профессорско-преподавательского состава медицинского университета. систематизация, обобщение; эмпирические методы: диагностические (наблюдение); прогностические (экспертная оценка).

Результаты и обсуждение. На кафедре педагогики и психологии ДПО с 2025 года реализуется программа повышения квалификации преподавателей вуза «Современные педагогические стратегии в высшем образовании». В данной программе 50 % учебного времени занимают дисциплины (три из шести), связанные с использованием ИИ в организации образовательного процесса: Искусственный интеллект в образовании; Разработка учебных материалов для практического занятия с использованием нейронных сетей; Интернет вещей в медицинском образовании. Цель использования ИИ, по замыслу его создателей, состоит в том, чтобы выполнение таких задач, как обучение, рассуждение, решение проблем, присущих человеческому интеллекту, делегировать программному обеспечению компьютеров.

Пример символьного программирования можно найти в экспертных системах для диагностики болезней. Допустим, у нас есть экспертная система, разработанная для определения возможной болезни у пациента на основе его симптомов. Система использует базу знаний, состоящую из правил и фактов о различных болезнях и их симптомах.

Рассмотрим один из примеров использования ИИ в медицине: «… Если пациент жалуется на боль в груди и

одышку, то возможные диагнозы могут включать сердечные заболевания, такие как стенокардия или инфаркт миокарда.
Если пациент испытывает жжение в желудке после еды, то возможными диагнозами могут быть язвенная болезнь или рефлюкс эзофагит.
Если у пациента есть высокая температура и боль в горле, то это может указывать на инфекцию верхних дыхательных путей, такую как ангина или грипп.
При обращении к экспертной системе с набором симптомов пациента, система применяет эти правила для анализа симптомов и выявления возможных диагнозов. Затем система может предложить дополнительные тесты или консультацию с врачом для подтверждения диагноза.
Этот пример демонстрирует, как символьное программирование может использоваться для формализации экспертного знания и принятия решений на основе этого знания» [2].
В образовательном процессе использование ИИ имеет как положительные, так и отрицательные стороны. Именно эти вопросы изучаются на представленных выше дисциплинах курса, для того, чтобы оказать помощь преподаватель в освое6нии нового для них вида деятельности – использование ИИ в организации образовательного процесса.
Понимая, что «…ИИ быстро растет в секторе образования, и он становится многомиллиардным глобальным рынком. Этот быстрый рост обусловлен его способностью трансформировать многие аспекты процессов преподавания и обучения. ИИ может создавать иммерсивные виртуальные учебные среды, создавать «интеллектуальный контент», устранять языковые барьеры, заполнять пробелы между обучением и преподаванием, создавать специальные планы для каждого учащегося и многое другое» [3], нами были предприняты попытки включения информации об использовании ИИ в нашем вузе.
Рассмотрим несколько положительных примеров использования ИИ:
Развитие новых навыков:
– умение работать с технологиями – взаимодействие с ИИ требует понимания его возможностей и ограничений;
– быстрый доступ к знаниям – можно тратить меньше времени на рутинный поиск информации, и больше – на ее анализ.
Улучшение продуктивности:
– чат-боты и голосовые ассистенты – помогают студентам быстро находить и информацию, расписание, ответы на частые вопросы;
– автоматизация рутины – ИИ берет на себя простые задачи, освобождая время для творческого и сложного мышления;
– хирургические тренажеры – дают возможность тренироваться в виртуальной реальности с обратной связью и анализом ошибок;
– обработка больших данных –помогает в исследованиях, где человек физически неспособен проанализировать столько информации.
Поддержка обучения:
– персонализированное образование – ИИ адаптирует материал под уровень обучающегося, помогая эффективнее усваивать знания;
– обратная связь и тренировка – например, в медицине симуляторы на основе ИИ позволяют безопасно отрабатывать навыки;
– рекомендательные системы – помогают студентам сосредоточиться на слабых местах, предлагая дополнительные материалы.
Улучшение диагностических навыков:
– анализ медицинских изображений (рентген, МРТ, КТ) – помогает обучающимся быстрее и точнее интерпретировать данные;
– дифференциальная диагностика – позволяет разбирать сложные клинические случаи.
Доступность и инклюзивность:
– автоматическая расшифровка лекций – помогает студентам с нарушениями слуха и зрения;

– перевод медицинской литературы – делает знания дост3упнее для иностранных студентов.

Повышение квалификации преподавателей:

– анализ успеваемости студентов – помогает преподавателям корректировать программу;

– ИИ –ассистенты – могут генерировать учебные материалы, тесты и кейсы, экономя время преподавателей.

Из 108 обучающихся на курсах повышения квалификации в 2025 году (из состава ППС вуза) 27 % (29 преподавателей) выбрали для выполнения те задания, которые связаны с использованием ИИ. Из 22 обучающихся на курсах повышения квалификации в медицинском колледже – 86% выполнили такие задания. Анализируя выполненные задания можно отметить, что преподаватели отнеслись к этой работе творчески, практико-ориентированный характер полученных ответов позволяет сделать вывод о том, что эта информация будет использоваться преподавателями в их работе со студентами.

Однако не смотря на большое количество плюсов использования ИИ, исследователи выделяют ряд отрицательных моментов.

Ослабление когнитивных функций:

– снижение памяти – если ИИ всегда предоставляет готовую информацию, человек меньше запоминает и тренирует свою память;

– ухудшение аналитических навыков – привычка полагаться на алгоритмы может привести к тому, что люди перестанут глубоко анализировать данные самостоятельно.

Потеря критического мышления:

– слепое доверие к ИИ – если система часто ошибается (например, в диагностике или научных расчетах), но пользователь не проверяет ее выводы, это может привести к серьёзным ошибкам;

– неспособность решать нестандартные задачи – ИИ работает на основе известных данных, а человек, привыкший1 к нему, может потерять креативность в неожиданных ситуациях.

Уменьшение способн6ости к обучению:

– эффект Google – люди запоминают не саму информацию, а где ее найти, что снижает глубину понимания темы;

– пассивное усвоение знаний – если ИИ сразу дает ответы, студенты меньше размышляют и не развивают навык самостоятельного поиска решений.

Эмоциональный и социальный интеллект:

– дефицит живого общения – чат-боты не заменяют человеческой дискуссии, что может ухудшать навыки аргументации и эмпатии;

– потеря интуиции – в медицине опытный врач часто полагается не только на данные, но и на интуицию, которую ИИ не развивает.

Ограниченная клиническая практика и дефицит живого опыта:

– доверие к ИИ – может снизить навыки работы с реальными пациентами, так как студенты привыкают к виртуальным симуляторам.

Снижение роли преподавателя:

– автоматизация обучения – может привести к сокращению педагогического состава или уменьшению их влияния на образовательный процесс;

– потеря индивидуального подхода – ИИ не всегда может заменить наставника, который видит личные трудности студента.

Технические сбои и киберриски:

– зависимость от интернета и серверов – при отключении системы обучение может остановиться;

– уязвимость к хакерским атакам – взлом медицинских ИИ-систем опасен для пациентов.

Если положительные стороны использования ИИ нам уже удалось отследить при проведении курсов повышения квалификации, то анализ отрицательного влияния использования ИИ в образовательном процессе требует более длительного временного промежутка, и такой цели мы не ставили.

Преподаватели, выполняя задания по дисциплинам: Искусственный интеллект в образовании; Разработка учебных материалов для практического занятия с использованием нейронных сетей; Интернет вещей в медицинском образовании, открыли для себя много интересного, что они и подчеркнули в итоговом опросе.

Приведем вопросы, на которые ответило 87 человек из 130 обучающихся на курсах повышения квалификации преподавателей вуза и колледжа: «Современные педагогические стратегии в высшем образовании» и «Современные педагогические стратегии в среднем медицинском образовании»

1. Оцените свою готовность использовать ИИ в организации образовательного процесса
А) да, готов;
Б) не в полной мере;
В) слышал об этом, но не осуществляю, так как не вижу необходимости.
2. Как часто Вы используете различные технологии ИИ в образовательных целях?
А) постоянно;
Б) если встретился интересующий меня материал по дисциплине;
В) по мере необходимости.
3.Готовы ли Вы доверить ИИ подготовку материалов, которые в дальнейшем будете использовать в образовательном процессе?
А) постоянно;
Б) иногда;
В) по мере необходимости.
4. Какие известные Вам нейросети Вы уже используете в образовательном процессе:
А) YandexGPT;
Б) боты в Telegram на основе нейросетей;
В) DeepSeek;
Г) не использую.
5.Доверяете ли Вы информации, полученной от ИИ?
А) в полной мере;
Б) частично;
В) не доверяю.

На рисунке 1 «Исследование готовности преподавателей к использованию ИИ в образовательном процессе» представлены результаты проведенного исследования. Анализируя результаты анкеты (в ней приняли участие 87 обучающихся на курсах в вузе и колледже), можно отметить, что большинство преподавателей не в полной мере готовы к использованию ИИ в образовательной практике. Используют технологии ИИ в образовательных целях постоянно 18 преподавателей, а 29 – используют по мере необходимости. Отвечая на 3 вопрос преподаватели большая часть (52) ответили, что не всегда доверяют ИИ, и только 8 – готовы доверять ИИ постоянно. Из всех опрошенных 40 преподавателей используют в образовательном процессе YandexGPT и DeepSeek. Информации, полученной от ИИ, в полной мере доверяют 8 преподавателей.

Исходя из этого можно утверждать, что преподаватели знакомы с технологиями ИИ и готовы его применять в организации образовательного процесса. Однако, большая часть преподавателей относится с недоверием к материалам, подготовленным ИИ и предпочитают проверенные источники информации.

Заключение. Искусственный интеллект становится неотъемлемой частью профессионально-педагогической подготовки преподавателей медицинского университета, предлагая значительные преимущества в подготовке будущих врачей. Однако его внедрение требует взвешенного подхода, позволяющего сохранить фундаментальные клинические навыки и критическое мышление. Оптимальная модель предполагает разумное сочетание технологических инноваций с традиционными педагогическими методами, что обеспечит подготовку компетентных специалистов в эпоху цифровой медицины. Хотя ИИ значительно улучшает образовательный процесс, его использование требует

осторожности. Кроме того, необходимо решать этические, юридические и технические вопросы, связанные с внедрением ИИ в медицинском образовании. Эта статья — лишь начало дискуссии о том, как мы будем учиться в эпоху искусственного интеллекта.

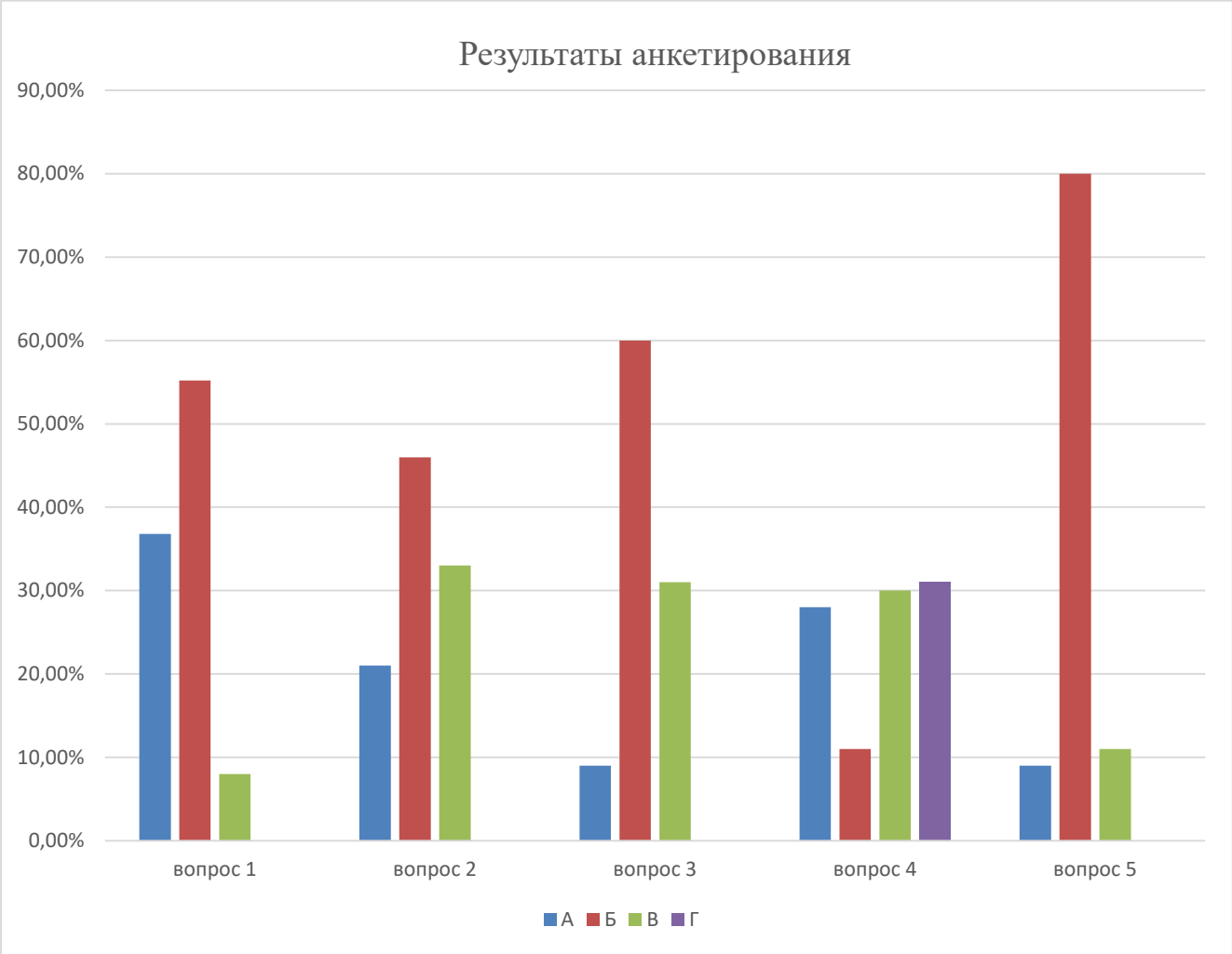


Рис. 1. Исследование готовности преподавателей к использованию ИИ в образовательном процессе

ЛИТЕРАТУРА

1. Искусственный интеллект: угроза или светлое будущее? Пресс-релиз опроса ВЦИОМ от 28.12.2022 г. [Электронный ресурс]. - URL: https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/iskusstvennyi-intellekt-ugroza-ili-svetloe-budushchee (Дата обращения: 16.04.2025).
2. Каплан Дж., Хэфнер Д. Искусственный интеллект. Что нужно знать каждому / Пер. с англ. — М.: Эксмо, 2021. — 224 с. URL: https://www.litres.ru/book/dzheyd-karter/iskusstvennyy-intellekt-osnovnye-ponyatiya-70369546/chitat-onlayn/(дата обращения: 17.04.2025).
3. МакФарланд Алекс 10 лучших инструментов ИИ для образования.2024 г. URL: https://www.unite.ai/ru/10-best-ai-tools-for-education/ (дата обращения: 05.05.2025).
4. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2024 г. № 309 О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года URL: http://www.kremlin.ru/acts/bank/50542 (дата обращения: 21.04.2025).

Документы

Российская Академия Наук

Комиссия по борьбе с лженаукой при Экспертном совете РАН

ЗАЯВЛЕНИЕ

о недопустимости включения в российские клинические рекомендации гомеопатических препаратов, а также других препаратов, не содержащих молекул действующих веществ

Комиссия по борьбе с лженаукой при Экспертном совете РАН неоднократно заявляла о недопустимости использования в медицине лекарственных препаратов, не содержащих действующих веществ. Прежде всего, к таким препаратам относятся традиционные гомеопатические препараты, в том числе производимые ООО «НПФ Материа Медика Холдинг» якобы «инновационные препараты» (ранее называемые «релиз-активными»), при приготовлении которых используются столь высокие разведения действующих веществ, что в конечном продукте нет ни одной их молекулы.

Научная несостоятельность применения таких препаратов в медицине убедительно обоснована в многочисленных отечественных и зарубежных авторитетных научных публикациях. Наиболее систематизированное развенчание этих заблуждений Комиссия по борьбе с лженаукой изложила в меморандуме «О лженаучности гомеопатии» (2017).

Несмотря на очевидную несостоятельность медицинского применения препаратов, не содержащих молекул действующих веществ, и отсутствие убедительно доказанной эффективности этих препаратов, они оказались включены в ряд клинических рекомендаций государственной системы здравоохранения России.

Нет оправдания включению средств, способность которых значимо влиять на живой организм заведомо противоречит фундаментальным законам физики и химии, в документы, являющиеся регуляторными для врачей и медицинских организаций. Такие документы не только могут нанести вред здоровью граждан, но и подрывают доверие к клиническим рекомендациям и системе здравоохранения в целом.

Внимание, которое Комиссия уделяет обсуждаемому вопросу, также связано с тем, что клинические рекомендации учитываются при формировании программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

В связи с вышеизложенным Комиссия по борьбе с лженаукой при Экспертном совете РАН, заявляет:

1. Мы считаем недопустимым включение, в том числе замаскированное, препаратов, не содержащих молекул действующих веществ, каковыми являются многие гомеопатические средства, включая якобы «инновационные препараты» (ранее называемые «релиз-активными»), искусственно выведенные из категории гомеопатических.

2. Учитывая, что в ряд одобренных Научно-практическим советом Минздрава России клинических рекомендаций включены гомеопатические (в том числе якобы «инновационные») препараты, мы призываем Научно-практический совет Минздрава России отозвать одобрение клинических рекомендаций «Острая респираторно-вирусная инфекция (ОРВИ) у взрослых» (одобрены НПС МЗ РФ в 2021 г.), «Синдром раздраженного кишечника» (одобрены НПС МЗ РФ в 2021 и 2024 гг.), «Острый синусит» (одобрены НПС МЗ РФ в 2021 и 2024 гг.) и внести в них изменения, исключающие указание на применение следующих препаратов: «Эргоферон (антитела к гамма-интерферону аффинно очищенные)»; «Колофорт»; «гомеопатический препарат с доказанным модулирующим действием на медиаторы воспаления без подавления ЦОГ2».

3. Мы призываем Научно-практический совет Минздрава России и его учредителя – Министерство здравоохранения Российской Федерации усилить контроль над созданием проектов и утверждением российских клинических рекомендаций, не допуская впредь включения в них гомеопатических, (в том числе якобы «инновационных») и иных препаратов, для которых чувствительность современных физико-химических методов анализа не позволяет оценить количественное содержание их действующих веществ.

4. Мы призываем Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения, Министерство здравоохранения Российской Федерации и другие федеральные органы исполнительной власти, уполномоченные на то Правительством Российской Федерации, вернуть якобы «инновационным» (ранее «релиз-активным») препаратам фирмы «НПФ Материа Медика Холдинг» исходный статус гомеопатических.

Краткое научное обоснование своей позиции, конкретные примеры включения в российские клинические рекомендации гомеопатических препаратов (включая якобы «инновационные препараты») не содержащих в своем составе действующих веществ, а также дополнительные рекомендации Комиссия приводит в Приложении к настоящему Заявлению.

Председатель Комиссии по борьбе с лженаукой
при Экспертном совете Российской академии наук,
академик *Е.Б. Александров*

5 февраля 2025 года, г. Москва

Публикация одобрена 14 мая 2025 года

Российская Академия Наук

Приложение

к Заявлению комиссии по борьбе с лженаукой при Экспертном совете РАН о недопустимости включения в российские клинические рекомендации гомеопатических препаратов, а также других препаратов, не содержащих молекул действующих веществ

Основополагающим документом, регламентирующим обращение лекарственных препаратов и лекарственных средств в Российской федерации, является Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств»[1]. В статье 4 этого закона даны определения основных понятий, в частности того, что является лекарственными средствами и лекарственными препаратами:

1) *«лекарственные средства — вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты. (…)*

4) *лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности».*

Сущностью этих понятий является «вещество». Как известно, наименьшей частицей (единицей) вещества, в которой сохраняются его химические свойства, является молекула[2]. Поэтому понятно, что если в препарате нет молекул действующих веществ, то он не является лекарственным и заведомо не может обладать фармакологической активностью. Тем не менее, как альтернативная медицина, так и государственная система здравоохранения России продолжают использовать препараты, не содержащие молекул действующих веществ, отрицая, либо игнорируя тот факт, что их «действие» нарушает фундаментальные принципы и законы естествознания.

Прежде всего, к таким препаратам относятся гомеопатические, при приготовлении которых используются столь сверхвысокие разведения действующих веществ, что в конечном продукте нет ни одной их молекулы. Очевидно, что, их не следует вводить в систему государственного здравоохранения.

---

[1] Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 26.12.2024 №494-ФЗ).

[2] Ю.В. Новаковская. Молекула. *Большая российская энциклопедия*. 2012. Посл. обновл. 22 сентября 2023 г., https://bigenc.ru/c/molekula-de7079.

Отдельно следует выделить якобы «инновационные препараты» отечественного ООО «НПФ Материа Медика Холдинг» (ранее называемые производителем «релиз-активные»). Их «инновационность» заключается в том, что в качестве фармацевтической субстанции используют кроличьи поликлональные антитела к молекулам различных эндогенных регуляторов человека, которые при приготовлении препаратов изготовляют в виде смеси в сверхвысоких гомеопатических разведениях. Эти разведения столь высоки, что в конечных продуктах молекул исходных антител не остается. Принципиальную несовместимость этой концепции с фундаментальными законами физики и химии об атомно-молекулярной структуре веществ и их растворов показали Хромов-Борисов и Александров в статье в «Вестнике РАН» (2022).

Тем не менее, такие препараты фигурируют в утвержденных клинических рекомендациях государственной системы здравоохранения России. Важно отметить, что при существующей дискуссии о нормативном статусе этих документов, позиция Верховного Суда России[3] свидетельствует об обязательности их применения. По мнению судебной коллегии ВС РФ, заключения о необязательности клинических рекомендаций противоречат закону, поскольку они являются одной из основ формирования критериев оценки качества медицинской помощи (ч. 2 ст. 64 Федерального закона от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»), а несоблюдение клинических рекомендаций является фактом оказания медицинской помощи (медицинских услуг) ненадлежащего качества. Коллегия ВС РФ подчеркивает, что медицинские организации не могут игнорировать клинические рекомендации при принятии решений о лечении пациентов.

В российских клинических рекомендациях «Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых»[4], одобренных Научно-практическим советом Минздрава России в 2021 г., «*рекомендовано использование препаратов с широким противовирусным действием. Назначение индукторов интерферона целесообразно с целью профилактики или в первые сутки заболевания»*, при этом в числе прочих указан релиз-активный *«Эргоферон (Антитела к гамма-интерферону аффинно очищенные)*». По мнению разработчиков рекомендаций, уровень убедительности рекомендаций невысокий, относясь к разряду С (то есть, отсутствуют доказательства надлежащего качества, все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными). При этом указан уровень достоверности доказательств — 2, то есть достаточно высокий (отдельные рандомизированные клинические исследования и системные обзоры исследований любого дизайна за исключением рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа).

Указанный «Эргоферон», относится к препаратам, статьи по которым были отозваны редакциями ряда авторитетных научных журналов. Так, в 2019 г. «Antiviral Research» отозвал две статьи по «релиз-активным» препаратам, которые были опубликованы в нем в 2011 и 2017 гг.

В российских клинических рекомендациях «Синдром раздраженного кишечника (взрослые)»[5], одобренных Научно-практическим советом Минздрава России в 2021 г., и в российских клинических рекомендациях «Синдром раздраженного кишечника (взрослые,

---

[3] Определение Судебной коллегии по гражданским делам Верховного Суда Российской Федерации от 21.08.2023 N 16-КГ 23-23-К4 (УИД 34RS0011-01-2021-000964-25), https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/407555346/.

[4] Национальное научное общество инфекционистов, Российское научное медицинское общество терапевтов. Клинические рекомендации «Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых», 2021 (одобрены Научно-практическим советом Минздрава России), https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_409729.

[5] Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация колопроктологов России. Клинические рекомендации «Синдром раздраженного кишечника» (взрослые), 2021 (одобрены Научно-практическим советом Минздрава России), https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_388804.

дети)»[6], одобренных Научно-практическим советом Минздрава России в 2024 г., рекомендовано назначение препарата «Колофорт». Взрослым пациентам с СРК рекомендуется назначение «Колофорта» «*для уменьшения боли в животе, нормализации частоты и консистенции стула*».

Данная фраза идентична в рекомендациях 2021 и 2024 гг., при этом в обоих случаях дана ссылка всего на три работы, которые объявлены *рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями.* На самом деле в одной из них при описании клинических испытаний «Колофорта» отсутствуют сведения о числе пациентов в контрольной группе с плацебо (Авалуева и др., 2014). В другой работе объемы выборок большие (в целом 9254 пациентов), но исследование было обсервационным неинтервенционным ретроспективным на основе анализа опросников, а не рандомизированным плацебо-контролируемым (Ivashkin *et al.*, 2020). Третья работа также являлась не клиническим исследованием с плацебо-контролем, а была сравнительной оценкой эффективности «Колофорта» и «Тримебутина» (Маев и др., 2016). Уровень убедительности и уровень достоверности доказательств: этих рекомендаций оценены как слабые и низкие. Уровень убедительности — С, то есть, слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными); уровень достоверности доказательств — 3, то есть, низкий (нерандомизированные сравнительные исследования)**.**

В клинических рекомендациях Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов «Острый синусит (взрослые, дети)»[7] одобренных Научно-практическим советом Минздрава России в 2021, указано, что «*для уменьшения воспаления и боли может быть использован многокомпонентный гомеопатический препарат с доказанным модулирующим действием на медиаторы воспаления без подавления ЦОГ2, что существенно повышает профиль безопасности терапии при сохранении эффективности*». В клинических рекомендациях «Острый синусит (взрослые, дети)»[8], одобренных Научно-практическим советом Минздрава России в 2024 г. рекомендовано «*применение комплексных гомеопатических препаратов в лечении легких форм острого синусита по зарегистрированным показаниям*», при этом указано, что «*рекомендуется применение комплексного гомеопатического препарата, обладающего доказанным модулирующим действием на медиаторы воспаления без подавления ЦОГ2, у взрослых пациентов с ОС с целью ускорения разрешения симптомов и повышения профиля безопасности терапии*». Уровень убедительности рекомендаций — С (слабая рекомендация: отсутствие доказательств надлежащего качества; все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными), уровень достоверности доказательств — 4 (несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»). При этом из шести источников, на которые даны ссылки, только две работы посвящены лечению синусита гомеопатическим средством (Безшапочный и др., 2006; Friese *et al.*, 2007).

---

[6] Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Научное общество по содействию клиническому изучению микробиома человека, Ассоциация колопроктологов России, Союз педиатров России, Российское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Клинические рекомендации «Синдром раздраженного кишечника» (взрослые, дети), 2024 (одобрены Научно-практическим советом Минздрава России), https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/892_1.

[7] Национальная медицинская ассоциация отоларингологов. Клинические рекомендации «Острый синусит» (взрослые, дети), 2021 (одобрены Научно-практическим советом Минздрава России), https://diseases.medelement.com/disease/84-2021/16940.

[8] Национальная медицинская ассоциация отоларингологов. Клинические рекомендации «Острый синусит» (взрослые, дети), 2024 (одобрены Научно-практическим советом Минздрава России), https://diseases.medelement.com/disease/острый-синусит-кр-рф-2024/18274.

В настоящем документе приведены примеры уже утвержденных клинических рекомендаций. Это не означает, что указанный список является исчерпывающим, учитывая, что по многим нозологиям клинические рекомендации находятся в стадиях разработки или пересмотра и пока существуют в виде проектов.

Также, для защиты населения Российской Федерации и отечественной системы здравоохранения от применения неэффективных препаратов, Правительству Российской Федерации и соответствующим федеральным органам исполнительной власти было бы целесообразно в рамках Евразийского Экономического Союза (ЕАЭС) инициировать выработку единых подходов к ограничению производства и применения лекарственных средств, не содержащих молекул действующих веществ. Такие решения могут быть рассмотрены регулирующими органами ЕАЭС: Евразийской экономической комиссией (ЕЭК) — в части правил регистрации и экспертизы лекарственных средств, надлежащей производственной и дистрибьюторской практики, а также Экспертным комитетом при ЕЭК по лекарственным средствам и Фармакопейным комитетом ЕАЭС — в части стандартизации требований к лекарственным средствам, предназначенным для обращения в рамках единого рынка на территории ЕАЭС.

Литература

1. Авалуева Е.Б., Адашева Т.В., Бабаева А.Р., Бурдина Е.Г., Киреева Н.В., Ленская Л.Г., ... & Андрианова Е.Н. Эффективность и безопасность применения Колофорта при синдроме раздраженного кишечника: итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования. *Consilium Medicum*. *Гастроэнтерология* (Прил.). 2014; 1:43–50, https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21623803.
2. Безшапочный С.Б., Подовжный О.Г., Лобурец В.В. Применение препарата Циннабсин для лечения больных риносинуситом. *Ринология*. 2006; 2:24–29.
3. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Ачкасов С.И., Белоус С.С., Белоусова Е.А., ... & Алексеенко С.А. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника. *Колопроктология*. 2022; 21(1):10–25, https://doi.org/10.33878/2073-7556-2022-21-1-10-25.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Яшина А.В., Андреев Д.Н., Шестаков В.А., Караулов С.А. Клиническая эффективность и безопасность схем лечения синдрома раздраженного кишечника (результаты сравнительного исследования). *Consilium medicum*. 2016; 18(8):19–26, https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27542967.
5. О лженаучности гомеопатии. Меморандум № 2 Комиссии по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований при Президиуме РАН (7 февраля 2017 г.), https://klnran.ru/2017/02/memorandum02-homeopathy.
6. Хромов-Борисов Н.Н., Александров Е.Б. Релиз-активность, супрамолекулярные матрицы, пространственный гомеостаз — новые фантомы и иллюзии в биомедицине. *Вестник РАН*. 2022; *92*(5):440–448. DOI: 10.31857/S0869587322050036, https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48622196.
7. Friese K.H., Zabalotnyi D.I. Homöopathie bei akuter Rhinosinusitis. Eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie belegt die Wirksamkeit und Verträglichkeit eines homöopathischen Kombinationsarzneimittels. *HNO*. 2007; 55**:**271–277, https://doi.org/10.1007/s00106-006-1480-x.
8. Ivashkin V.T., Poluektova E.A., Glazunov A.B., Putilovskiy M.A., Epstein O.I. Pathogenetic approach to the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract and their intersection: results of the Russian observation retrospective program COMFORT. *BMC Gastroenterology*. 2020; 20(2):1-10, https://doi.org/10.1186/s12876-019-1143-5.

Министру здравоохранения Российской Федерации
Мурашко Михаилу Альбертовичу

Глубокоуважаемый Михаил Альбертович!

В связи с выявленными в ряде одобренных Научно-практическим советом Минздрава России клинических рекомендаций препаратов, не содержащих молекул действующих веществ, направляю «Заявление о недопустимости включения в российские клинические рекомендации гомеопатических препаратов, а также других препаратов, не содержащих молекул действующих веществ» (с Приложением), принятое Комиссией по борьбе с лженаукой при Экспертном совете РАН.

Надеюсь на внимательное рассмотрение изложенных в Заявлении рекомендаций и предложений.

Приложение: Заявление (на 2 л.), Приложение к Заявлению (на 4 л.).

Председатель Комиссии по борьбе с лженаукой
при Экспертном совете Российской академии наук,
академик РАН *Е.Б. Александров*

5 февраля 2025 года, г. Москва

Руководителю Федеральной службы
по надзору в сфере здравоохранения
Самойловой Алле Владимировне

Глубокоуважаемая Алла Владимировна!

В связи с выявленными в ряде одобренных Научно-практическим Советом Минздрава России клинических рекомендаций препаратов, не содержащих молекул действующих веществ, направляю «Заявление о недопустимости включения в российские клинические рекомендации гомеопатических препаратов, а также других препаратов, не содержащих молекул действующих веществ» (с Приложением), принятое Комиссией по борьбе с лженаукой при Экспертном совете РАН.

Надеюсь на внимательное рассмотрение изложенных в Заявлении рекомендаций и предложений.

Приложение: Заявление (на 2 л.), Приложение к Заявлению (на 4 л.).

Председатель Комиссии по борьбе с лженаукой
при Экспертном совете Российской академии наук,
академик РАН *Е.Б. Александров*

5 февраля 2025 года, г. Москва